TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr PAUL LE NOIR

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1929

TITRES ET FONCTIONS

Préparateur du Laboratoire de Pharmacologie, 1882-1885.
Externe des Hôpitaux, 1884.
Interne des Hôpitaux, 1887.
Docteur en Médecine, 1890.
Médecin des Hôpitaux, 1897.
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, 1902.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Médicale des Hôpitaux, 1897.
Président de cette Société, 1927.
Membre de la Société de Gastro-entérologie.
Président de cette Société, 1926.
Membre de la Société de Radiologie médicale de France.
Membre de l'Association d'Enseignement médical des Hôpitaux.
Vice-Président honoraire de cette Société.

AVANT-PROPOS

Je me suis plus particulièrement, mais non exclusivement, attaché à l'étude des maladies de l'appareil digestif.

J'ai publié un certain nombre de travaux concernant ces affections dont les éléments ont été presque en totalité puisés dans mon service hospitalier ou dans la consultation spéciale que j'ai créée dès mon arrivée à l'hôpital Saint-Antoine.

Pendant vingt-cinq années, sauf pendant la guerre, j'ai fait chaque année un enseignement complémentaire de gastro-entérologie et en collaboration avec Agasse Lafont j'ai écrit l'article « Pathologie de l'Estomac » du nouveau *Traité de Médecine*.

Mais mon activité ne s'est pas limitée au domaine de la gastro-entérologie et, en dehors de recherches concernant la thérapeutique, certaines questions appartenant à d'autres branches de la pathologie ont attiré mon attention. En outre, j'ai publié parmi les faits que les hasards de la clinique ont soumis à mon observation ceux qui, par quelque côté, m'ont paru les plus dignes d'intérêt.

Enfin j'ai collaboré à plusieurs publications didactiques.

Je diviserai cet exposé en trois chapitres principaux : dans le premier, je résumerai toutes mes publications ayant trait à la Pathologie digestive ; dans le second celles concernant les autres branches de la Pathologie. Le troisième chapitre contiendra les recherches ayant pour objet la Thérapeutique. — Je donnerai enfin le résumé ou tout au moins l'énumération de quelques publications n'ayant pu trouver place dans aucun de ces chapitres.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PREMIÈRE PARTIE

PATHOLOGIE DIGESTIVE

I. — ESTOMAC

A. — SÉMIOLOGIE GASTRIQUE

1. **La douleur chez les dyspeptiques et les gastropathes.** *Journal de Médecine interne*, 20 avril 1910.
2. **Douleurs tardives des dyspeptiques.** *La Clinique*, 3 avril 1914.
3. **Interrogatoire des militaires atteints de maladies de l'appareil digestif** (en collaboration avec M. Delort). *Paris Médical*, décembre 1917.
4. **Examen des malades atteints d'affections de l'appareil digestif. Examen objectif clinique** (en collaboration avec M. Delort). *Paris Médical*, 8 février 1919.
5. **Le point paraombilical droit recherché en mettant le malade en position verticale. Son importance pour le diagnostic des lésions pyloro-duodénales** (en collaboration avec M. Brodin). *Société de Gastro-entérologie*, 10 octobre 1927. *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, t. XVII, nº 9.
6. **Névralgies bilatérales et dilatation de l'estomac** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Archives générales de Médecine*, 1885.
7. **De l'emploi du tube d'Einhorn pour l'étude en série de la sécrétion gastrique** (en collaboration avec M. Delort). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 30 juillet 1920.
8. **Remarques à propos de l'étude de la sécrétion gastrique au moyen des tubages en série et du repas peptoné salicylé** (en collaboration avec M. Verpy). *Société*

de Gastro-entérologie, 7 juillet 1924; *Archives des maladies de l'appareil digestif*, t. XIV, nº 8, octobre 1924.

9. **Sur les tubages en série pratiqués avec le tube d'Einhorn.** *Société de Gastro-entérologie*, 2 juin 1924; *Archives des maladies de l'appareil digestif*, t. XIV, nº 7, juillet 1924.
10. **Etude de gastrovolumétrie et de gastrotonométrie cliniques** (en collaboration avec M. René Gaultier). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 13 mars 1919.
11. **Hypersthénie totale** (en collaboration avec M. Sarles). *Presse Médicale*, 6 mars 1926.
12. **Albuminurie digestive.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 8 avril 1910. (Voir ALBUMINURIE).
13. **De l'aérophagie.** *Concours médical*, 21 mars 1920.
    La aérophagia. *Los Progressos de la Clinica*, Madrid, novembre 1921.

Dans cette série de notes, je me suis efforcé de préciser certains points de sémiologie.

J'ai repris (1, 2, 3, 4) l'étude détaillée des signes subjectifs et en particulier des phénomènes douloureux et cherché à en déduire des indications générales pour la direction des recherches ultérieures et l'orientation du diagnostic. Mais quelle que soit la précision apportée à cette étude, elle est insuffisante et parfois trompeuse, et c'est aux signes objectifs c'est-à-dire impersonnels, qu'il convient de s'adresser.

Chargé pendant la guerre de la direction d'un centre de gastro-entérologie, j'ai avec Delort, exposé les règles qui doivent présider à l'interrogatoire et à l'examen des militaires atteints de maladies de l'appareil digestif. C'est surtout à la recherche des signes objectifs que le médecin militaire doit s'attacher. Les uns sont révélés par les méthodes courantes d'examen, « signes objectifs cliniques », les autres sont mis en évidence par les méthodes particulières d'examen, « signes objectifs spéciaux ».

Le point paraombilical droit recherché en mettant le malade en position verticale. Son importance pour le diagnostic des lésions pyloro-duodénales (5).

Avec Brodin j'ai signalé l'existence d'un point douloureux facile à mettre en évidence si l'on examine les malades en position verticale. Une pression profonde exercée dans la région immédiatement paraombilicale droite provoque en un point précis une douleur très vive accompagnée d'un mouvement de flexion du tronc en avant, avec dérobement de la région douloureuse et légère flexion de la cuisse

droite sur le bassin. Pour que ce point ait une valeur réelle, il faut qu'il soit net et prédominant à ce niveau. Il ne peut en être tenu compte dans les plexalgies où non seulement la pression de la région paraombilicale droite, mais aussi celle des régions paraombilicale gauche et susombilicale provoquent une douleur analogue.

Ce point nous a paru fréquent chez des sujets atteints de troubles digestifs; il manque par contre chez les malades atteints d'autres affections. Il nous semble correspondre à un spasme de la région pylorique ou duodénale, en rapport avec une irritation de voisinage (ulcère juxta-pylorique ou duodénal dans un grand nombre de cas).

Névralgies bilatérales et dilatation de l'estomac (6).

La coexistence de névralgies et en particulier de névralgies intercostales avec les troubles dyspeptiques n'avait pas échappé à certains observateurs (Beau Revillout). Bouchard, Peter, les avaient signalées chez les malades atteints de dilatation gastrique. Avec Chantemesse, nous avons plus particulièrement insisté sur la relation étroite qui unit les névralgies intercostales bilatérales et la dilatation atonique de l'estomac, sur leurs principaux caractères, leur bilatérité, leur mode d'apparition, leur siège, leur nature : lancinantes, variables d'intensité ou de durée suivant l'état de la fonction gastrique, prédominantes à gauche, rarement limitées à un espace intercostal, les douleurs siègent de préférence vers la partie moyenne des huitième et neuvième espaces intercostaux, vers les régions mammaires, sternale et épigastrique, souvent aussi vers le rachis. La douleur n'est pas toujours accusée par les malades des deux côtés du corps, mais l'exploration méthodique des points douloureux montre sans exception la bilatéralité. La douleur peut se propager au cou ou à l'abdomen. Toujours bilatérales, les douleurs sont plus rarement symétriques. Le développement des névralgies est favorisé chez les dilatés par le tempérament névropathique, l'âge, le sexe. Elles sont influencées par les variations de l'état gastrique et améliorées bien plus par le traitement stomacal que par les traitement locaux.

Sur les tubages en série pratiqués avec le tube d'Einhorn (7, 8, 9).

Après les auteurs américains, j'ai utilisé le tube d'Einhorn pour l'analyse fractionnée du suc gastrique, proposant de substituer au repas d'épreuve ordinaire le jus de pain. Dans une première note publiée avec M. Delort, nous recommandions ce procédé d'examen dont nous mentionnions les avantages pratiques. MM. Delort et Verpy ont substitué au jus de pain le repas peptoné salicylé. C'est en utilisant

leur formule que j'ai, avec M. Verpy, montré comment cette méthode d'examen permet de dépister les hyperchlorhydries précoces ou tardives.

Sans avoir la précision de la méthode d'Hayem et Winter, l'analyse fractionnée à l'aide des tubes de petit calibre et du repas peptoné donne cependant des résultats analogues et pratiquement facilite l'étude du chimisme gastrique.

L'adjonction à la peptone d'une petite quantité de salicylate de soude permet de suivre la marche de l'évacuation du repas d'épreuve. Par la recherche de la peptone et par l'étude de la concentration, nous nous sommes assurés de l'exactitude de ce procédé et nous avons montré qu'à partir du moment où la réaction de l'acide salicylique disparaît du liquide gastrique, c'est la sécrétion à peu près pure qui est extraite de l'estomac.

Mlle Parmentier dans sa thèse a fait l'étude détaillée de la méthode et a publié un certain nombre d'observations recueillies dans mon service[1].

Étude de gastrovolumétrie et gastrotonométrie cliniques (10).

J'ai utilisé avec M. R. Gaultier le procédé de l'insufflation gastrique pour étudier d'une part la capacité de l'estomac à un volume d'air déterminé (gastrovolumétrie) et d'autre part la tonicité de sa musculature (gastrotonométrie). Nous avons pu distinguer ainsi des estomacs de faible tension au-dessous de 10 centimètres d'eau, des estomacs de moyenne tension (de 10 à 16 cm.) et des estomacs de forte tension (de 15 à 30 cm.). Il ne nous a pas paru qu'il y avait de rapprochement à faire entre les modifications de la sécrétion gastrique et la tonicité gastrique. La capacité de l'estomac ne nous a pas semblé (contrairement à l'opinion de Bourget) avoir une influence sur la tension intra-gastrique. Par contre, le mode d'évacuation est en rapport avec le degré de tension. A évacuation précoce correspond une tension en général faible, à évacuation lente, une pression forte.

Ultérieurement à ce travail, M. R. Gaultier a imaginé un appareil qui facilite grandement l'application clinique de cette méthode et qu'il a utilisé dans un but

1. Voici la technique que nous utilisons :
Le tube employé est le tube d'Einhorn avec olive ovale percée de trous. Le tube étant dégluti, le liquide contenu dans l'estomac est extrait aussi complétement que possible et sera analysé.
On fait ensuite boire au malade ou on lui injecte avec une seringue par le tube la solution suivante :

Peptone.	5 gr.
Salicylate de soude	0 gr. 10
Eau.	250 cc.

On retire des échantillons de suc gastrique de 10 en 10 minutes ou de 15 en 15 minutes jusqu'à la 60e minute. Puis on fait un dernier prélèvement à la 90e minute.
Les dosages de l'acidité totale et de l'acide chlorhydrique libre se font par la méthode colorimétrique. — Dans chaque prélèvement on recherche la présence du salicylate de soude, avec une solution diluée de perchlorure de fer, qui donne la teinte violette caractéristique. On apprécie ainsi l'évacuation de l'estomac.

thérapeutique. Sous notre inspiration, M. Richard a dans sa thèse exposé les résultats ohtenus par cette méthode.

Hypersthénie totale (11).

Les termes d'hypersthénie et d'hyposthénie sont entrés dans la terminologie médicale courante, mais le plus souvent comme synonymes d'hyperchlorhydrie et d'hypochlorhydrie et non pas dans le sens d'exaltation ou de diminution de l'ensemhle des fonctions digestives qui leur avait été tout d'ahord attrihué. Cette dernière conception nous paraissant, d'après les faits que nous avions ohservés, par trop schématique, nous avons voulu serrer la question de plus près, et étudier parallèlement le fonctionnement de la muqueuse et de la musculature gastriques. Dans ce mémoire nos recherches ont été limitées à l'hypersthénie.

Pour cela, nous avons ohservé 200 hyperchlorhydriques, 100 hommes et 100 femmes.

L'étude du chimisme gastrique a été pratiquée chez eux par la méthode d'Hayem et Winter après repas d'Ewald et tuhage unique au hout d'une heure, ou par la méthode de Topfer-Linossier après repas peptoné salicylé et tuhage fractionné de 10 minutes en 10 minutes pendant une heure et demie.

Les malades sur lesquels a porté notre examen présentent tous les degrés de l'hyperchlorhydrie, depuis l'hyperacidité légère sans hypersécrétion jusqu'à l'hyperchlorhydrie compliquée d'ulcère. Pour chacun d'eux, un ou plusieurs examens du chimisme ont été pratiqués, révélant une hyperacidité nette. Nous avons naturellement éliminé tous les cas qui présentaient des signes de sténose pylorique ou médiogastrique, soit radiologiquement, soit par la présence de résidus alimentaires à jeun.

Pour tous ces malades nous avons recherché la valeur des différentes fonctions motrices de l'estomac : tonicité, motilité, évacuation, que nous avons étudiées séparément.

L'étude de la tonicité et de la motilité a été faite par la radioscopie. Les résultats en ont été le plus souvent contrôlés par le tubage fractionné et la recherche de l'acide salicylique dans les différents prélèvements du suc extrait.

Voici comment se répartissent nos malades :

1° Hommes. — Malades examinés : 100. Nous trouvons parmi ceux-ci :

45 orthotoniques.
34 hypotoniques.
21 hypertoniques.

A. *Parmi les* 21 *hypertoniques* :

a) L'étude de la motilité montre :

15 estomacs hyperkinétiques.
4 — orthokinétiques.
2 — hypokinétiques.

b) L'étude de l'évacuation montre celle-ci :

14 fois précoce.
3 — normale.
4 — retardée.

Sur les 15 malades dont la tonicité et le péristaltisme sont globalement augmentés, on note deux fois l'évacuation retardée sans résidu à jeun ni aucun signe de stase. Les 13 autres cas ont une évacuation précoce et présentent ainsi une hyperactivité parallèle des fonctions que nous étudions.

Nous trouvons donc chez l'homme hyperchlorhydrique 13 p. 100 d'hypersthéniques.

Nous avons recherché s'il y avait un rapport entre l'hypersthénie et le degré d'hyperchlorhydrie. Sur nos 13 malades nous avons trouvé 9 fois une hyperacidité forte ou très forte, 4 fois une hyperacidité modérée. 9 d'entre eux présentaient de l'hypersécrétion à jeun.

B. *Parmi les* 34 *hypotoniques*

a) L'étude de la motilité montre :

4 estomacs hyperkinétiques.
19 estomacs orthokinétiques.
11 estomacs hypokinétiques.

b) L'étude de l'évacuation montre celle-ci :

2 fois précoce.
21 fois normale.
11 fois retardée.

Sur les 11 malades dont la tonicité et le péristaltisme sont parallèlement diminués, on trouve 3 fois une évacuation normale. Les 8 autres cas ont une évacuation retardée et constituent 8 *cas d'insuffisance globale de la fonction motrice de l'estomac.*

2° Femmes. — Malades examinées : 100. Nous trouvons

27 orthotoniques.
68 hypotoniques.
5 hypertoniques.

A. *Parmi les* 68 *hypotoniques* :

a) L'étude de la motilité montre :

1 estomac hyperkinétique.
18 estomacs orthokinétiques.
44 estomacs hypokinétiques.
5 fois la fiche ne contient pas de renseignement à ce sujet.

b) L'étude de l'évacuation montre celle-ci :

1 fois précoce.
25 — normale.
39 — retardée.
3 — sans renseignement.

Donc 44 estomacs à la fois hypotoniques et hypokinétiques, 34 d'entre eux ont une évacuation retardée, soit 34 *insuffisances globales de la musculeuse gastrique.*

9 fois seulement ces malades ont une hyperchlorhydrie forte et 12 fois du liquide de sécrétion à jeun.

B. *Parmi les* 5 *hypertoniques* :

2 ont une évacuation et un péritaltisme normaux.
3 *sont des hypersthéniques*, ayant toutes une acidité modérée et de l'hypersécrétion.

En résumé : nous trouvons :

1° Sur 100 hyperchlorhydriques (hommes).

13 hypersthéniques.
8 insuffisances globales de la musculeuse gastrique.

2° Sur 100 hyperchlorhydriques (femmes).

3 hypersthéniques.
34 insuffisances globales de la musculeuse gastrique.

3° L'estomac de la femme est en général hypotonique, même chez l'hyperchlorhydrique. L'estomac de l'homme est au contraire, le plus souvent orthotonique.

Conclusions.

1° L'hyperchlorhydrie s'accompagne plus souvent d'hypotonie gastrique que d'hypertonie.

2° Pourtant l'hypersthénie gastrique, hyperfonctionnement associé de la muqueuse et de la musculeuse, existe réellement. Elle comprend chez l'homme environ 1/10 des hyperchlorhydriques. Chez la femme elle est tout à fait exceptionnelle.

Aérophagie (13).

Après avoir exposé les données cliniques, étiologiques et pathologiques actuellement classiques de l'aérophagie, je signale le rôle pathogénique possible de l'hypertrophie du lobe gauche du foie.

B. — ULCÈRES ET ULCÉRATIONS GASTRIQUES

1. **Glycosurie transitoire et épreuve de la glycosurie alimentaire chez les opérés de gastro-entérostomie pour sténose pylorique d'origine ulcéreuse.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, juillet 1918.
2. **Azotémie et hémoclasie digestive dans l'ulcus gastrique** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et A. Jacquelin). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 février 1921.
3. **Hépatites et néphrites secondaires à l'ulcère rond de l'estomac** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et A. Jacquelin). *Annales de Médecine*, avril 1921 t. IX, nº 4.
4. **Ulcus gastrique, hépatite et néphrite latentes** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et A. Jacquelin). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 19 novembre 1920.
5. **L'ulcus gastrique à vomissements incoercibles** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et A. Jacquelin). *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, 5 octobre 1921.
6. **L'ulcus juxta-cardiaque de l'estomac.** *Thèse* de M. Dumoulin, Paris, 1924.
7. **Les récidives de l'ulcère gastro-duodénal.** *Semaine des Hôpitaux*, 31 mai 1927.
8. **Pathogénie de l'estomac biloculaire d'origine ulcéreuse** (en collaboration avec M. M. Bariéty). *La Presse Médicale*, nº 26, 29 mars 1924.
9. **De la fréquence de la Syphilis dans l'étiologie de l'ulcère de l'estomac.** *Congrès de Médecine*, 1922.
10. **Un cas de parotidite double non suppurée survenue pendant la cure de repos d'un ulcère simple de l'estomac à forme hémorragique** (en collaboration avec M. Gardin). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1er janvier 1914.
11. **Les symptômes cardinaux de l'ulcère gastrique.** *La Clinique*, février 1925.

12. **Exulcération de la muqueuse de l'estomac au cours d'une cirrhose hépatique chez une diabétique. Gastrorragie mortelle** (en collaboration avec M. Claude). *Congrès de l'Association pour l'Avancement des Sciences*, septembre 1899.
13. **Traitement de l'ulcère de Cruveilhier non compliqué.** (Voir Thérapeutique).
14. **Indications et contre-indications opératoires dans l'ulcère de l'estomac.** (Voir Thérapeutique).
15. **Étude de la glycémie dans l'ulcus et le cancer gastriques.** (Voir Cancer).

Glycosurie transitoire et épreuve de la glycosurie alimentaire chez les opérés de gastro-entérostomie pour sténose pylorique d'origine ulcéreuse (1).

Ayant constaté la présence transitoire du sucre dans les urines de quelques opérés de gastro-entérostomie pour sténose pylorique d'origine ulcéreuse, nous avons été conduit à rechercher chez ces malades la glycosurie provoquée par l'ingestion de glucose suivant la technique habituelle.

Cette épreuve a été positive dans un certain nombre de cas. Cette glycosurie n'a jamais été importante, elle est inconstante, variable, et transitoire.

Dans ce premier travail nous passons en revue sans conclure définitivement les différentes hypothèses susceptibles d'expliquer le mécanisme de cette glycosurie.

Ulcus gastrique, hépatite et néphrite latentes.
L'ulcus gastrique à vomissements incoercibles (2, 3, 4, 5).

Ultérieurement, dans une série de notes publiées en collaboration avec MM. Charles Richet fils et André Jacquelin, nous avons signalé chez les malades, atteints d'ulcus gastrique de date déjà ancienne, l'existence de lésions hépatiques et rénales et nous avons étudié chez ces mêmes malades un certain nombre de troubles physiopathologiques qui, croyons-nous, jusqu'à nos recherches n'avaient pas ou n'avaient que peu attiré l'attention des médecins.

Nous avons été ainsi amené à une conception générale du retentissement hépatorénal de la maladie de Cruveilhier et à des déductions concernant le pronostic opératoire et les sanctions thérapeutiques qui en découlent.

Le point de départ de ces travaux a été la constatation d'une série de cinq cas d'ulcus gastrique dans lesquels la gastro-entérostomie effectuée avec une technique impeccable, fut suivie de mort, du troisième au onzième jour.

L'autopsie, pratiquée dans deux cas, nous a prouvé que la mort n'avait pas été causée par une faute opératoire, les sutures avaient tenu, aucune infection péritonéale ne s'était produite. Par contre, nous avons constaté de profondes altérations rénales et surtout hépatiques expliquant l'évolution fatale. Les altérations

hépatiques consistaient en sclérose biveineuse avec dégénérescence graisseuse de la zone sushépatique, et, dans un cas, de la zone porte. Les lésions rénales, en général plus discrètes, étaient caractérisées par une sclérose glomérulaire ou périglomérulaire avec cytolyse très accentuée.

Le hasard d'une série d'opérations défavorables nous avait donc mis en présence du fait essentiel : La réalité d'une hépatonéphrite latente compliquant l'ulcus gastrique.

L'importance d'une telle constatation nous conduisit à l'exploration du fonctionnement rénal et hépatique chez tous les ulcéreux, même chez ceux ne présentant aucun symptôme clinique apparent de déficience de l'un ou de l'autre de ces viscères.

A. *Fonctionnement rénal.* — Chez 18 malades sur 43, nous avons trouvé une augmentation du taux de l'urée sanguine compris entre 0 gr. 50 et 0 gr. 60 dans 7 cas, entre 0 gr. 60 et 1 gramme dans 7 autres cas, entre 1 gramme et 2 grammes dans 3 cas et au-dessus de 2 grammes dans 1 cas. Ces malades étaient soumis à ce moment au régime lacté ou lacto-végétarien.

En dehors de ces cas, nous avons assez souvent constaté une modification de la constante d'Ambard sans élévation de l'azotémie.

Nous pouvons donc conclure de ces examens qu'au cours de l'ulcus gastrique les signes biologiques de néphrite existent ébauchés dans 45 p. 100, notables dans 25 p. 100 des cas.

B. *Fonctionnement hépatique.* — Les troubles hépatiques ne se sont traduits cliniquement ni par l'ictère, ni par l'hypertrophie hépatique (la percussion nous a même souvent montré la diminution du volume du foie, ce qui s'explique par la fréquence de l'hypoalimentation chez les ulcéreux) ni par les signes d'hypertension portale; une seule fois nous avons observé un ictère grave postopératoire après anesthésie locale.

Aussi, afin de dépister l'insuffisance hépatique cliniquement latente dans la plupart des cas, avons-nous mis en œuvre plusieurs des procédés proposés pour l'appréciation de la valeur fonctionnelle du foie. Le manque de naphto-résorcine nous a empêché de recourir à la recherche de la glycuronurie. Nous n'avons pu effectuer que dans de trop rares cas, le dosage de l'azote résiduel et la recherche de l'amino-acidurie, sur laquelle ont insisté MM. Labbé et Bith.

Par contre, nous avons pratiqué, en les superposant chez chaque malade, toutes les fois que cela nous a été possible, les quatre épreuves suivantes :

1° Glycosurie provoquée par l'ingestion, le matin à jeun, de 100 grammes de glucose.

2° Détermination du temps de coagulation du sang prélevé à la veine (les malades étant à jeun au moment de la prise) et placé à chaque épreuve dans des tubes à essai de même calibre, stérilisés, et dans les mêmes conditions de température.

Des prises de sang identiques ont été faites en même temps à des malades non atteints d'affection gastrique et paraissant avoir, de par l'examen clinique, un foie normal. Le sang de ces sujets témoins a toujours coagulé dans un espace de temps qui a varié de 9 à 12 minutes et demie (la plupart entre 9 et 10 minutes).

3° Épreuve de l'hémoclasie digestive provoquée par l'ingestion de 200 grammes de lait, selon la technique proposée par MM. Widal, Abrami et Iancovesco.

4° Recherche de l'urobilinurie.

Ces recherches nous ont prouvé que l'insuffisance hépatique est à peu près constante au cours de l'évolution de l'ulcère de l'estomac, puisque sur 23 cas, dans lesquels nous avons recherché cette insuffisance, nous en avons toujours trouvé un signe au moins, et souvent deux ou même trois. Il est vrai que la plupart étaient des ulcus déjà anciens.

La glycosurie provoquée a été recherchée 12 fois; elle s'est montrée positive 6 fois, c'est-à-dire dans 50 p. 100 des cas. Deux résultats ont été très fortement, deux moyennement et deux faiblement positifs.

Les recherches que nous avons faites avec M. Mathieu de Fossey nous ont montré qu'une hyperglycémie accompagnait constamment cette glycosurie. Mais devant les critiques auxquelles peut prêter le trouble du métabolisme hydrocarboné comme signe d'insuffisance hépatique, nous avons complété nos investigations par l'étude de la coagulation sanguine et par l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

Nous avons cherché l'état de la coagulation sanguine : 16 fois sur 22, c'est-à-dire dans 72 p. 100 des cas, elle fut retardée :

9 retards ont été légers	(coagulation entre	13 et 18 minutes.	
6 —	— moyens	—	18 et 23 —
et 1 —	— très intense	—	13 et 28 —

La plus constante de ces épreuves a été l'hémoclasie digestive qui a été trouvée positive 14 fois sur 19, c'est-à-dire dans 73 p. 100 des cas. Sur ces 14 épreuves positives, 4 l'ont été très fortement, se manifestant par une leucopénie inférieure de plus de 3 000 globules au taux de l'équilibre leucocytaire. Deux fois même la variation a atteint 4 200 dans 1 cas et 4 400 dans l'autre (représentant pour ce dernier cas les deux tiers du nombre de leucocytes constatés à jeun). Dans les 10 autres cas, l'abaissement observé a été en moyenne de 2 000.

Nous avons pu rechercher 3 fois le taux de l'azote résiduel, il s'est montré une fois anormalement élevé (0,185) et 2 fois normal (0,06 et 0,05).

L'urobilinurie recherchée dans 8 cas a été trouvée :

Une fois très forte.

Trois fois nettement existante.

Quatre fois nulle (ou à l'état de traces).

Tels sont les résultats d'ensemble que nous ont donnés nos recherches au cours de l'ulcus gastrique. Elles nous ont donc révélé la fréquence des lésions cliniquement latentes du foie et des reins dans cette affection.

Quels sont les facteurs susceptibles d'influer sur la fréquence et sur l'intensité de ces lésions. Trois principaux méritent d'être dégagés. Ce sont :

1° *Ancienneté de l'ulcus.* — La plus grande fréquence de l'azotémie dans les ulcus évoluant depuis longtemps (dix ans en moyenne) que dans les ulcus à début plus récent nous paraît évidente. De plus, en moyenne, nos ulcéreux azotémiques sont plus âgés que les non azotémiques, mais la différence n'est pas très grande et les 4 azotémies les plus fortes ont été observées chez des sujets relativement jeunes.

2° *Tendance térébrante de l'ulcus.* — Les ulcus où l'insuffisance hépatique est la plus nette sont ceux qui donnent lieu à de fréquentes gastrorragies, à des réactions de Weber souvent et longtemps positives, à des poussées douloureuses répétées, ulcus qui se traduisent par une perte de substance en voie d'extension ou sans tendance à la cicatrisation.

3° *Localisation de l'ulcus.* — Les ulcus siégeant sur la petite courbure, dans cette région du hile de l'estomac à vascularisation particulièrement riche, nous semblent entraîner rapidement l'insuffisance du foie; ainsi ce sont les vieux ulcus térébrants de la petite courbure qui déterminent le plus facilement l'hépatite.

Les troubles hépato-rénaux, ainsi commandés avec une fréquence inégale par les diverses formes de l'ulcus gastrique, nous ont paru avoir un triple intérêt : clinique, pathogénique et surtout théiapeutique.

A. Intérêt clinique. — Nous avons vu que dans presque tous les cas, ces troubles ne se sont révélés qu'à des épreuves de laboratoire effectuées systématiquement (dosage de l'urée sanguine, constante d'Ambard, coagulation sanguine, etc.).

Mais dans certains cas, leur connaissance nous a permis de leur attribuer des symptômes ou des accidents que, non prévenu, l'on peut être tenté de rapporter à une autre origine, au cours même de l'ulcus gastrique diagnostiqué.

En dehors du choc post opératoire mortel qui nous a fait reconnaître leur substratum anatomique, nous avons pu établir que ces troubles étaient sans doute responsables d'un certain nombre de formes hémorragiques de l'ulcère, de la dénutrition qui rend parfois si lente la convalescence des malades opérés de cette affection, enfin et surtout des vomissements incoercibles que l'on est naturellement porté, au cours de tout ulcus à rattacher à la sténose spasmodique ou organique du pylore.

Nous avons pu réunir 5 observations de ce *syndrome de vomissements incoercibles* dans lesquels soit par l'autopsie, soit par l'amélioration obtenue à l'aide de la thérapeutique dirigée contre la seule insuffisance hépato-rénale, nous avons fait la preuve de son origine auto-toxique. L'importance diagnostique de ces faits n'a pas besoin

d'être soulignée; elle est sanctionnée par la conduite thérapeutique différente à tenir : A sténose organique, doit être opposée la gastro-entérostomie, à sténose spasmodique la belladone, à faux syndrome de sténose par insuffisance hépato-rénale le goutte à goutte de solution alcaline et les différents moyens de lutte anti-toxique sur lesquels nous reviendrons.

B. Intérêt pathogénique. — Contrairement à l'opinion émise par certains auteurs, nous croyons que les lésions ou les troubles hépato-rénaux ci-dessus décrits sont bien secondaires et non pas primitifs par rapport à l'ulcus. En faveur de cette conception nous invoquons :

1° La fréquence des insuffisances hépato-rénales, non explicables dans la majorité des cas par une cause autre que l'ulcus. Les insuffisances hépatiques sont d'ailleurs plus fréquentes que les insuffisances rénales, ce qui s'explique aisément, semble-t-il, par ce fait que les substances toxiques ou les agents infectieux partis de l'ulcère atteignent d'abord le foie qui les fixe, les neutralise ou les détruit en partie. Ils ne passent que plus tardivement dans la circulation générale et c'est à ce moment qu'ils lèsent le rein.

2° Les rapports presque constants qui existent entre la forme et les caractères de l'ulcus d'une part, l'intensité de l'hépato-néphrite de l'autre, puisque :

a) Les ulcus donnent lieu à une insuffisance hépatique d'autant plus grave que la tendance ulcéreuse de la lésion gastrique est plus accentuée, et comporte des poussées évolutives, des réveils d'extension plus rapprochés.

b) Nous avons observé des poussées d'insuffisance hépatique qui, après une phase d'extension de l'ulcus marquée par une ou plusieurs hématémèses, rétrocédaient avec la cicatrisation de l'ulcère.

c) Des recherches sur les gastrites hyperchlorhydriques, non encore compliquées d'ulcère, nous ont montré dans plusieurs cas l'intégrité des fonctions hépatiques et rénales au cours de ces gastrites.

Dans cette hépato-néphrite le rôle principal nous a paru donc être joué par la plaie gastrique. Elle est en effet le point de départ de nombreuses complications septiques locales. De plus, elle permet l'arrivée brutale dans le foie d'albumines hétérogènes à peine modifiées par le suc gastrique.

La pathogénie de cette toxi-infection hépatique est donc comparable à celle de l'hépatite produite par l'appendicite aiguë ou suraiguë dont Dieulafoy a montré la fréquence. Il en est de même dans les affections subaiguës telles que les réalisent les gastro-entérites des nourrissons (Nobécourt). MM. Lesné et Prosper Mercklen ont montré en effet que dans cette affection certains signes cliniques ou biologiques étaient sous la dépendance de l'atteinte du foie et du rein, et ils ont attribué la lenteur de la guérison des gastro-entérites infantiles en partie à ce fait que les organes adultérés par les toxiques étaient insuffisants à leur tâche. De même,

expérimentalement, M. Claude a reproduit la lésion hépato-rénale par injection de toxines.

C. Intérêt thérapeutique. — a) *Avant l'opération.* — La notion de cette insuffisance hépato-rénale postulcéreuse est capitale. En effet, quand elle existe, elle est un sérieux argument contre l'intervention chirurgicale. Si celle-ci apparaît nécessaire, on devra autant que possible surseoir à son exécution jusqu'à ce que le traitement approprié ait amélioré la fonction du foie et du rein. Faute de suivre cette ligne de conduite, le pronostic opératoire se trouverait considérablement assombri. Comme nous l'exposions dans un article de *La Presse Médicale* sur les indications et contre-indications opératoires de l'ulcère de l'estomac, sur 24 malades opérés pour cette affection et suffisamment étudiés au point de vue biologique, nous avons eu sur 7 opérés atteints d'insuffisance rénale 4 décès, ou en éliminant 2 cas opérés d'urgence, 2 décès sur 5, et 1 décès sur 17 opérés dont le rein fonctionnait bien.

Le pronostic est donc bon chez les malades dont le rein fonctionne bien, mauvais quand le rein est adultéré.

Quant à l'insuffisance hépatique, si elle est légère, elle ne constitue pas une contre-indication; si elle est intense, la contre-indication est à peu près formelle, sauf bien entendu en cas de sténose serrée.

b) *Pendant l'opération.* — La connaissance de la fragilité hépatique ou rénale n'est pas moins essentielle; c'est en effet elle qui guidera le choix de l'anesthésique et qui incitera à proscrire rigoureusement et complètement l'anesthésique toxique pour le foie qu'est le chloroforme.

c) *Après l'opération.* — La collaboration médico-chirurgicale devra demeurer aussi intime que possible, afin de parer aux dangers de l'insuffisance hépato-rénale qui peut être aggravée par l'acte chirurgical et le choc qu'il a entraîné.

On voit donc que la notion des hépato-néphrites souvent latentes de l'ulcus gastrique est importante et mérite d'être mieux connue dans la pratique médicale de cette affection. Intéressante au point de vue pathogénique et éclairant un point particulier de la grande synergie gastro-hépatique, elle est plus essentielle en ce qui concerne la conduite à tenir dans le traitement diététique et opératoire de la maladie ulcéreuse.

L'ulcus juxta-cardiaque de l'estomac (6).

L'ulcère juxta-cardiaque est un des ulcères qui peuvent présenter les plus grandes difficultés de diagnostic. Nous l'avons soigneusement étudié dans sa fréquence, dans sa sémiologie, dans son évolution. Nos recherches ont fourni la matière de la thèse de notre élève M. Dumoulin.

1° *Fréquence.* — D'août 1919 à octobre 1923, nous avons observé 200 ulcères de l'estomac. 80 cas n'ont pu être localisés avec toute la précision désirable.

Pour les autres la répartition topographique a été la suivante :

Région pylorique	68
Petite courbure.	47
Région cardiaque	4 (environ 3 p. 100).

2° *Étude clinique.* — En réalité, le tableau classique de l'ulcus juxta-cardiaque (douleurs très précoces, spasme cardiaque), est le plus rarement constaté. Dans la majorité des cas, cet ulcère évolue dans des formes atypiques, incomplètes ou larvées. Habituellement il revêt le masque de l'ulcère de la petite courbure. Dans les autres cas, on est en face soit de formes frustes, d'interprétation délicate, soit de formes larvées à symptomatologie aérophagienne ou exceptionnellement pylorique. Ordinairement le diagnostic n'est que peu aidé par les examens radiologiques (en raison du siège haut situé de l'ulcération).

3° *Évolution.* — L'ulcus sous-cardiaque est susceptible de donner lieu à toutes les complications habituelles de l'ulcère : perforation, hémorragie, dégénérescence cancéreuse. Mais en outre on observe la biloculation gastrique et parfois le phrénospasme chronique.

Le pronostic doit toujours être réservé à cause des difficultés particulières du traitement tant médical que chirurgical.

Les récidives de l'ulcus gastro-duodénal (7).

Dans ce travail après avoir rappelé la fréquence des récidives de l'ulcère gastro-duodénal, leurs caractères et montré que l'ulcère jéjunal postopératoire n'est en réalité qu'une récidive, j'insiste sur les facteurs pathogéniques de ces récidives post-opératoires qui sont les mêmes que ceux de l'ulcère primitif, car après la gastro-entérostomie les malades restent des hyperchlorhydriques, susceptibles de faire un nouvel ulcère sous l'influence des causes qui ont déjà favorisé l'ulcération de la muqueuse gastro-duodénale, mais la difficulté est grande alors de savoir reconnaître s'il s'agit d'une crise d'hyperchlorhydrie ou d'une récidive de l'ulcère.

Toute cette étude des récidives de l'ulcère gastro-duodénal ayant surtout un objectif pratique, j'ai longuement développé le chapitre du traitement et surtout du traitement préventif.

J'ai insisté tout particulièrement d'une part sur l'importance d'un traitement initial, sévère, et suffisamment prolongé, conforme à celui que nous avons exposé, d'autre part, sur la nécessité d'une étude complète et d'une surveillance longtemps prolongée de cette catégorie de malades, sur l'obligation de traiter d'emblée toute manifestation dyspeptique, d'instituer même en l'absence de phénomènes douloureux des cures préventives; enfin de mettre les malades en garde contre les dangers

d'une mauvaise hygiène alimentaire et de leur faire connaître la gravité de la maladie dont ils sont atteints et la possibilité de récidives.

Pathogénie de l'estomac biloculaire d'origine ulcéreuse (8).

L'estomac biloculaire constitue une des questions les plus débattues de la pathologie gastrique. Les travaux de Hayem, de Lion et Nathan, de Mathieu se sont efforcés d'en préciser les signes. Nous avons repris cette étude.

Cliniquement il s'agit dans la règle : d'une femme de trente-cinq à cinquante ans, souffrant de l'estomac par crises semi-tardives, depuis cinq, dix, quinze, vingt ans. Ces douleurs tendent à devenir continues avec irradiations gauches; il s'ajoute parfois des vomissements, de l'amaigrissement. C'est pour cet ensemble fonctionnel que la malade vient consulter. L'examen radioscopique décèle la biloculation.

Du point de vue pathogénique deux grands faits dominent : 1° la prédominance presque exclusive de l'estomac biloculaire chez la femme; 2° sa constitution à la suite d'un ulcère de la petite courbure évoluant depuis de longues années. La statistique que nous avons soigneusement relevée dans notre service de l'hôpital Saint-Antoine confirme cette loi. Depuis 1919, nous avons trouvé en effet 15 estomacs biloculaires : 12 chez la femme, 3 chez l'homme. Encore faut-il remarquer que sur les 3 hommes, l'un était syphilitique, et que chez un autre, l'image pouvait prêter à interprétation différente. Il est donc prouvé que chez l'homme, l'estomac biloculaire est une exception. Cela a d'autant plus d'intérêt que l'ulcère de la petite courbure est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Le rapport de Pierre Duval, celui de Saloz, Cramer, et Moppert concordent avec notre statistique personnelle qui trouve 30 ulcères de la petite courbure chez l'homme et 21 chez la femme. Partant de ces données objectivement établies, il semble logique, pour interpréter les faits, d'envisager : d'une part le terrain; d'autre part le siège de la lésion ulcéreuse.

A. — Le Terrain.

La fréquence aussi marquée de la biloculation chez la femme (1 biloculation sur 5 ulcères de l'estomac, contre 1 biloculation sur 54 ulcères chez l'homme) ne paraît pas possible sans faire jouer un rôle important au terrain.

Deux grands ordres de causes nous paraissent expliquer cette prédilection de l'affection pour la femme.

a) Des causes constitutionnelles;

b) Des causes anatomiques ou adjuvantes.

a) *Causes constitutionnelles.* — 1° La déficience des tissus. — On connaît, et les chirurgiens notamment en ont l'expérience, la déficience tissulaire dont certaines

femmes sont atteintes. Il s'agit de ces malades à paroi abdominale insuffisante chez lesquelles la musculature n'arrive plus à remplir son rôle de contention normale. Les prolapsus génitaux relèvent aussi de cette pathogénie. Et nous n'insisterons pas sur la notion banale et classique de la ptose rénale droite, apanage presque absolu du sexe féminin, dans laquelle tous les auteurs modernes s'accordent à reconnaître, au moins en partie, le rôle de cette déficience tissulaire dont nous faisons état. Aussi bien les exameas radioscopiques ne viennent-ils pas, dans nombre de cas, justifier cette manière de voir. La constatation de biloculation apparente par atonie gastrique est d'observation courante. L'estomac étiré présente, une fois rempli par la bouillie opaque, deux poches dilatées : l'une inférieure correspondant au vestibule et à l'antre pylorique, qui descend plus ou moins bas au-dessous des crêtes iliaques, l'autre supérieure répondant à la région juxta-cardiaque du corps. Entre les deux, la partie verticale de l'estomac offre un aspect étranglé qu'il est d'ailleurs possible de supprimer en relevant avec le distincteur la région juxta-pylorique. Mais qu'un ulcère vienne se greffer sur la petite courbure au niveau de cette zone rétrécie, l'on comprend que le spasme d'abord, les brides péri-gastriques ensuite, auront vite fait de fixer et d'organiser cette image de fausse biloculation.

2° La tendance au spasme : A côté ou à l'opposé de cette déficience de la musculature gastrique, il convient de citer la tendance au spasme. Nous n'entrerons pas ici dans la discussion des syndromes sympathicotonique et vagotonique. Cette distinction nous semble, dans nombre de cas, plus schématique que réellement clinique. Il n'en reste pas moins vrai que certaines femmes présentent une tendance marquée au spasme. Pour nous en tenir au domaine gastro-entérologique, l'on sait la fréquence de ces entéro-colites spasmodiques ou le côlon donne à la palpation l'impression d'un boudin contracté, et qui cèdent à la belladone ainsi qu'à un régime alimentaire dans lequel on augmente la quantité de cellulose. Le même phénomène se produit au niveau de l'estomac.

Une lésion ulcéreuse, même minime, siègeant à la petite courbure est susceptible de provoquer un spasme, avec incisure de la grande courbure, réalisant une biloculation fonctionnelle. Sans pouvoir citer des chiffres précis, nous avons dû; plus souvent chez la femme que chez l'homme, administrer l'atropine pour faire cesser ce spasme, qu'un premier examen radioscopique avait constaté, et que l'on ne retrouvait plus au second passage du sujet derrière l'écran.

b) Causes anatomiques et adjuvantes. — Déficience des tissus, tendance au spasme nous paraissent résumer les causes constitutionnelles. On doit, en plus, tirer argument de raisons anatomiques ou de causes propres à la femme.

1° Raisons anatomiques : Les anatomistes modernes (et notamment Grégoire)

qui ont, à juste titre, repris l'étude de la morphologie du vivant, insistent sur la différence architecturale que présentent les thorax masculin et féminin.

L'homme a un thorax large, dont la partie inférieure, suffisamment dilatée, laisse un libre jeu aux organes thoraciques abdominaux.

La femme au contraire, a un thorax plus étroit et souvent un angle de Charpy plus fermé.

On ne saurait s'étonner, dans ces conditions, que le foie vienne comprimer la petite courbure et rapprocher l'une de l'autre les deux parois gastriques. A tout le moins le « tassement » transversal que subissent chez la femme les organes de l'étage susmésocolique (foie et rate notamment) peut accentuer cette tendance spontanée à la biloculation apparente dont nous parlions à l'instant.

2° Rôle du corset : Cet « étranglement » de la zone médiogastrique par les organes voisins peut être exagéré par le corset : Sans lui dénier toute importance nous ne saurions cependant voir là une cause primordiale (comme le faisait Cruveilhier). De même que Lion, nous ne pouvons considérer le corset que comme facteur adjuvant.

C'est-à-dire qu'*à fortiori*, nous ne tiendrons pas compte de la torsion de l'estomac, dont on a pu observer quelques cas tout à fait exceptionnels. Le terrain reconnu, nous devons maintenant étudier la lésion qui vient s'y greffer et déterminer directement la biloculation organique : l'ulcère.

B. — L'Ulcère.

L'ulcère est en effet la grande cause de sténose médiogastrique. C'est le seul cas que nous envisagions. Et d'ailleurs c'est de beaucoup le plus fréquent, puisque, pour Moynihan et Mayo Robson, le cancer et les autres lésions ne retiennent que 11 ou 13 p. 100 des cas de biloculation.

Il est classique de dire que l'ulcère de la petite courbure est la base de ces biloculations. Ce siège de l'ulcère n'est contesté par personne, et tous nos cas le confirment.

Cependant il faut dès maintenant, faire deux remarques à propos de ce siège :

a) A côté des ulcères vrais de la petite courbure, certains ulcères haut placés dans la région juxta-cardiaque, peuvent provoquer la biloculation.

b) Tout en étant plus rare que chez l'homme, l'ulcère de la petite courbure est cependant l'ulcère le plus fréquent chez la femme. Nous avons relevé dans notre service :

Ulcère du pylore.	79 hommes	8 femmes.
Ulcère de la petite courbure. . .	30 —	21 —

L'ulcère de la petite courbure apparaît comme cause efficiente de la biloculation. L'action de cet ulcère passe par deux périodes.

a) Une phase spasmodique plus ou moins longue qui dessine déjà la sténose. Nous n'y reviendrons pas.

b) Une phase organique où la biloculation se fixe définitivement. Tantôt il s'agit d'un ulcère en selle, débordant largement sur les deux versants de la petite courbure, et créant lui-même l'étranglement.

Tantôt il s'agit d'un ulcère cicatrisé, autour duquel le tissu cicatriciel conjonctif s'étend pour constituer la sténose.

Dans d'autres cas, c'est un ulcère en évolution et s'accompagnant d'une périgastrique plus ou moins étendue qui finit par réaliser la biloculation.

L'anatomie pathologique dans les cas de vérification *post mortem* ou les protocoles opératoires dans d'autres, permettent de préciser les différents processus que nous envisageons.

De la fréquence de la syphilis dans l'étiologie de l'ulcère de l'estomac (9).

A l'occasion d'une communication de M. Marcel Pinard, au XVIe Congrès de Médecine, j'ai fait connaître le résultat de mes recherches sur la fréquence de la syphilis dans l'ulcère de l'estomac.

J'ai en effet tenté de me rendre compte à l'aide des statistiques de la part qui revient à la syphilis acquise dans l'étiologie de l'ulcère gastro-duodénal. Pour cela, chez un groupe de 64 hommes ulcéreux avérés hospitalisés, j'ai systématiquement recherché l'existence de la syphilis par l'enquête clinique combinée avec l'épreuve de la réaction de Wassermann. J'ai trouvé une proportion de 28 p. 100. Ce chiffre peut paraître élevé, mais pour en apprécier la valeur exactement, il faudrait connaître la fréquence de la syphilis chez les sujets bien portants. Or, pour des raisons qu'on trouvera exposées plus loin, cette donnée nous manque. J'ai donc dû me contenter des chiffres obtenus par l'examen des malades de ville ou d'hôpital. Ces chiffres sont 19 p. 100 par les renseignements fournis par l'examen clinique, et 20 p. 100 pour ceux donnés par la réaction de Bordet-Wassermann.

Il serait nécessaire de combiner les deux méthodes comme nous l'avons fait pour les ulcéreux, si l'on voulait avoir des données absolument comparables, mais l'on peut supposer que le nombre des syphilitiques est certainement supérieur à 20 p. 100. Sans pouvoir apporter pour le présent une précision plus grande, on peut déduire des chiffres que nous avons obtenus que la part de la syphilis dans l'étiologie de l'ulcère, pour admissible qu'elle soit dans un certain nombre de cas, ne doit cependant pas être exagérée.

Un cas de parotidite double non suppurée, survenue pendant la cure de repos d'un ulcère simple de l'estomac à forme hémorragique (10).

La parotidite ne s'observe pas fréquemment dans l'ulcus gastrique. Le cas que nous avons observé se remarqua par la bilatérité de la lésion, son évolution, son association à une sous-maxillite également bénigne.

Nous insistons sur les deux conditions pathogéniques qui ont paru intervenir : la saignée et la suppression de l'alimentation buccale et nous en tirons comme conclusion pratique que dans la cure de l'ulcère gastrique, la diète ne doit être ni trop absolue, ni trop prolongée, surtout si le malade à eu des hémorragies abondantes.

Exulcération de la muqueuse de l'estomac, au cours d'une cirrhose hépatique chez une diabétique. Gastrorragie mortelle (12).

Il s'agit dans cette observation d'une diabétique atteinte de cirrhose hépatique. Elle succomba au cours d'une broncho-pneumonie du fait d'une gastrorragie abondante. L'exulcération gastrique qui avait déterminé cette hémorragie était consécutive à une thrombose d'une petite artériole de la muqueuse, par endopériartérite.

Cette observation est intéressante parce qu'elle démontre avec netteté l'origine artérielle de certaines ulcérations gastriques.

C. — CANCER DE L'ESTOMAC

1. **Septicémie cancéreuse secondaire** (en collaboration avec M. Courcoux). *Presse Médicale*, 21 novembre 1908.
2. **Linite plastique à marche rapide. La forme septicémique et infectante de la linite plastique** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et Langle). *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, t. X, 1920.
3. **Retentissement œsophagien et duodénal d'un cancer gastrique sous-cardiaque, à forme hémorragique et anémique** (en collaboration avec MM. Bariéty et Mamoul). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 7 mais 1926, t. L, nº 16.
4. **Le cancer gastrique sous-cardiaque.** *Thèse* de M. Mamoul, Paris, 1926.

5. **Les périgastrites antérieures suppurées, dans le cancer de l'estomac.** *Thèse* de M. Decressac, Paris, 1924.
6. **Insuffisance hépato-rénale dans le cancer de l'estomac** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et Jacquelin). *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 22 avril 1921.
7. **Réaction de Botelho et diagnostic du cancer de l'appareil digestif.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 juin, 1927 n° 26.
8. **De la conservation de l'appétit et de la boulimie dans le cancer de l'estomac** (en collaboration avec M. Liége). *Le Progrès médical*, 25 juin 1927.
9. **Laparotomie exploratrice et cancer de l'estomac arrivé à un stade avancé** (en collaboration avec M. Gardin). *Archives des maladies de l'appareil digestif*, t. IX, n° 5, 1917.
10. **Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer de l'estomac** (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et Mathieu de Fossey). *XVe Congrès de Médecine*, Strasbourg, octobre 1921.
11. **Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer de l'estomac** (en collaboration avec MM. Mathieu de Fossey et Charles Richet fils). *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, t. XI, n° 6, 1921.
12. **Étude de la glycémie dans les cancers du tube digestif** (sucre libre), (en collaboration avec MM. Mathieu de Fossey et Charles Richet fils). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 27 avril 1923.
13. **L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée peut-elle aider au diagnostic du cancer du tube digestif?** (en collaboration avec MM. Mathieu de Fossey et Goiffon). *Presse Médicale*, samedi 14 mai 1927.
14. **De la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère de l'estomac.** *Journal de Médecine et de Chirurgie*, 25 février 1927.

Septicémie cancéreuse secondaire (1).

La linite plastique dans sa forme classique se caractérise par l'induration des parois gastriques, l'absence habituelle d'ulcération, la prédominance des lésions dans la sous-muqueuse, la rareté des localisations secondaires extra-intestinales ou péritonéales, et au point de vue clinique, par une symptomatologie peu accentuée à type de gastrite chronique, enfin par la lenteur de l'évolution. Nous avons décrit un type particulier de linite plastique à marche rapide, se présentant avec les allures d'une véritable septicémie infectante réalisée par la double voie lymphatique

et sanguine, et généralisation étendue à un grand nombre d'organes (foie, mésentère, rate, surrénales, reins, poumons, plèvres, ganglions), le tout évoluant rapidement.

Voici le résumé des faits qui ont servi de base à ces travaux.

Avec M. Courcoux, j'ai observé un malade entré à l'hôpital pour asthénie, anémie, anorexie et douleurs lombaires. L'examen organique ne permettait pas de préciser la cause de cet état, et en particulier de cette anémie qui se traduisait par une très forte diminution des globules rouges. On pense à un cancer latent, probablement de l'estomac; avec anémie grave secondaire, diagnostic qui fut confirmé par l'autopsie. Il s'agissait d'une néoplasie du pylore, à type de linite plastique, peu étendue.

Ce qui fait l'intérêt de ce cas, c'est que ce petit noyau, primitivement localisé et latent quant à ses signes fonctionnels, avait donné lieu à une généralisation secondaire par embolie particulièrement intense, et réalisée par un mode très spécial que révéla l'examen histologique des différents organes.

Le foie, pâle et plutôt petit (1 350 grammes) ne présente aucun nodule ni à la surface ni sur les coupes du parenchyme examinées à la loupe. Au microscope, on note l'envahissement des espaces intertrabéculaires par une grande quantité d'éléments cellulaires réunis en îlots ou placés en filière dans les capillaires.

De ces cellules, les unes sont des leucocytes; le plus grand nombre des autres, arrondies, beaucoup plus volumineuses, possèdent un gros noyau à réseau chromatique très marqué, entouré d'une mince zone de protoplasma. Par quelle voie ces cellules sont-elles arrivées au foie? Dans de nombreux espaces portes qui présentent tous un certain épaississement des gaines conjonctives, des cellules cancéreuses occupent la cavité des veines portes. Plus ou moins abondantes, elles sont libres dans la lumière vasculaire ou, beaucoup plus souvent, accolées à la paroi enflammée et englobées dans un réticulum fibrineux. Dans quelques veinules, il existe une thrombose cancéreuse oblitérante.

Apportées par ces vaisseaux et s'y développant, les cellules cancéreuses envahissent le lobule, et c'est surtout dans les zones périportales qu'on les rencontre très abondantes.

La figure 1 représente une coupe du foie, tout contre un espace porte. Les cellules néoplasiques s'engagent en filière dans les capillaires, les dilatant pour constituer des nids cellulaires où elles se réunissent et se multiplient. Les cellules hépatiques ne paraissent pas avoir trop souffert de cet envahissement; en certains points, elles sont un peu tassées; il y a même parfois une ébauche de dislocation de la travée. Au centre de la figure, deux cellules hépatiques placées entre deux capillaires dilatés sont chassés, pour ainsi dire, sous la poussée envahissante des cellules cancéreuses.

Tout le foie est ainsi infiltré; en aucun point ne se trouve une accumulation suffisante de cellules organisées pour en conclure à la formation d'un nodule secondaire. Les cellules embolisées, au lieu de se fixer comme on le voit ordinairement, en certains points d'arrêt, et de s'y multiplier, s'essaiment, s'insinuent jusque dans les capillaires les plus fins, à la façon d'une septicémie microbienne.

De loin en loin, quelques cellules hépatiques présentent une légère infiltration pigmen-

taire; de même, on peut déceler, dans certaines, quelques gouttelettes graisseuses. Ces lésions du parenchyme sont réduites au minimum.

Il est impossible de trouver réalisée d'une façon plus schématique l'histogenèse du cancer secondaire du foie par embolies, suivant les ramifications de la veine porte, depuis les gros troncs jusqu'aux capillaires intra-lobulaires. A ce seul titre,

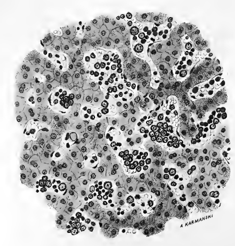


Figure 1.

cette observation serait fort curieuse; elle confirme la description déjà donnée par Hanot et Gilbert et un autre cas publié par M. Milian.

Le poumon paraissait sain, avec un certain degré de congestion hypostatique des bases. Sur les coupes, les alvéoles ne contiennent pas d'exudats; au niveau des vaisseaux d'un certain calibre, on remarque autour d'eux les lymphatiques distendus et bourrés de grosses cellules arrondies, cellules à large noyau entouré d'un protoplasma assez clair, dans l'intérieur duquel se voient des vacuoles (fig. 2); elles sont libres dans la cavité qui les contient et n'affectent aucune tendance à l'organisation sur place. Cette « lymphangite cancéreuse » se rencontre, plus ou moins accentuée, aussi bien sur le poumon droit que sur le gauche, mais plus accentuée à droite. A la base de ce même poumon, le hasard des coupes nous a fait rencontrer un point un peu spécial. Ici, l'aspect change, les cellules cancéreuses ont franchi la paroi lymphatique et sont venues se répandre dans les alvéoles voisins, s'y multi-

pliant abondamment. Soit que la mort du sujet ait interrompu leur activité formative, soit en vertu du mode spécial de leur évolution, elles n'ont touché en rien la trame alvéolaire. Les contours nets et bien dessinés des alvéoles limitent des cavités un peu distendues par des cellules cancéreuses mêlées à des globules sanguins, des cellules endothéliales et des leucocytes sans exsudat fibrineux. Donc, dans une zone très limitée, qui, macroscopiquement, avait la grosseur d'une lentille, on suit la genèse intra-alvéolaire du cancer secondaire du poumon.



Figure 2.

Les acini glandulaires du pancréas se colorent mal, mais paraissent intacts; dans un grand nombre de travées conjonctives interstitielles, les veines sont bourrées de grosses cellules globuleuses à protoplasma vacuolaire.

La rate présente une infiltration pigmentaire considérable, en rapport avec l'anémie intense du sujet. Dans cet organe non plus, il n'y a pas de noyau secondaire, mais de nombreuses cellules néoplasiques se voient dans les vaisseaux d'un certain calibre.

Le cœur, flasque et pâle, a ses fibres musculaires histologiquement saines; les espaces intervasculaires sont infiltrés par des amas de leucocytes formant, çà et là, des nodules assez étendus; nulle part, dans les vaisseaux du myocarde, n'existent de cellules cancéreuses. De même pour les reins, où la lésion dominante est constituée par une infiltration de nombreux leucocytes dans les espaces péritubulaires. Dans ces organes, la recherche des cellules cancéreuses est particulièrement difficile, surtout isolées dans les capillaires.

La moelle osseuse est en état de réaction. Les frottis montrent des hématies nucléées en grand nombre, des myélocytes neutrophiles et éosinophiles, de grands mononucléaires à noyau clair et à protoplasma non granuleux, de nombreux mononucléaires de transition à noyau découpé. Il existe aussi un grand nombre de mononucléaires, à noyau opaque entouré d'un protoplasma à granulations éosinophiles.

Le cerveau, l'intestin, ne présentaient aucune lésion macroscopiquement appréciable.

Les résultats microscopiques que nous venons de relater présentent un réel intérêt, au point de vue du mode si spécial de cette septicémie cancéreuse.

Nous en avons cherché le point de départ, et avons coupé en série la totalité de la tumeur pylorique sans pouvoir trouver le ou les vaisseaux qui avaient été les voies conductrices des premières embolies. Un ganglion de la région pylorique, ganglion peu augmenté de volume, de la taille d'une petite noisette, nous permet de penser qu'il est peut-être la cause des embolies secondaires. Ce ganglion présentait à un de ses pôles un nodule secondaire typique rappelant en tous points l'organisation du carcinome stomacal dans sa portion attenant à la muqueuse. Ce nodule englobait une veine dont les parois étaient en partie détruites et sa cavité était bourrée de cellules cancéreuses. Etant donné la proximité du ganglion avec la tumeur primitive, la formation du nodule secondaire, il est vraisemblable que c'est de ce centre qu'est partie l'infection, brutale, massive, avec une vitalité singulièrement exagérée, réalisant ce que nous voyons pour la tuberculose, par exemple, dans laquelle un ganglion secondairement infecté peut devenir le point de départ d'une septicémie bacillaire rapidement mortelle.

Linite plastique à marche rapide. La forme septicémique et infectante de la linite plastique (2).

Avec MM. Charles Richet fils et Langle, nous avons observé un cas de linite plastique dont les caractères évolutifs et anatomiques se rapprochaient du cas précédent.

Un homme de trente ans, alcoolique, ancien dysentérique et paludéen, entre dans notre service pour troubles digestifs, douleurs sourdes, vomissements précoces, diminution de l'appétit, diarrhée, amaigrissement. A l'examen, on ne constate que du météorisme, une diminution du volume du foie avec hypertrophie de la rate, adénopathie sus-claviculaire gauche. A l'examen radioscopique, l'image évoque l'idée d'un estomac fixé et d'adhérences périgastriques. Le malade succombe en état de cachexie avancée, après avoir présenté une forte hématémèse, une recrudescence des vomissements et de la diarrhée.

L'autopsie montre des lésions cancéreuses généralisées à un très grand nombre d'organes et dont le point de départ a été une linite plastique sous-muqueuse. Les organes abdominaux : foie, pancréas, estomac, rate, ne forment qu'un bloc fort

difficile à disséquer. L'estomac, en particulier, est noyé dans des adhérences serrées et épaisses, renfermant de nombreux ganglions (grande courbure, petite courbure, région rétro-pylorique). Ces adhérences unissent l'estomac à l'intestin grêle, au côlon transverse, au foie et à la rate. L'estomac est à sa place normale, mais il est petit et non mobile. La capacité non mesurée, car il a été ouvert prématurément, peut être évaluée à 400 centimètres cubes. Les parois sont très dures, et épaisses, sauf au niveau de la grosse tubérosité; leur épaisseur est maxima au niveau du pylore où elle atteint 1 cm. et demi ou 2 cm. La tranche est formée d'un tissu fibreux, lardacé et inextensible. La muqueuse paraît intacte sans érosions, ni perforations, ni bourgeons néoplasiques, mais avec quelques suffusions hémorragiques vers la grande courbure. Le cardia est normal, le pylore est perméable et laisse passer le petit doigt.

Le foie est très gros, adhérent au diaphragme, présentant des noyaux secondaires à la surface et dans la profondeur; il existe de nombreux ganglions sous-hépatiques du volume d'une noisette. La vésicule biliaire est noyée dans les adhérences. Le pancréas est encastré dans les adhérences sans noyaux néoplasiques apparents, mais traversé par la chaîne ganglionnaire splénique. La rate est volumineuse, sans noyaux macroscopiques. Le rein gauche est d'apparence normale; à droite hydronéphrose due à la compression de l'uretère par une masse néoplasique ganglionnaire; surrénale gauche très volumineuse (7 × 4 cm.) présentant de nombreux noyaux; surrénale droite normale; mésentère épaissi avec adénopathies volumineuses. Le canal thoracique paraît normal.

Les poumons présentent une granulie cancéreuse, sous forme de petits noyaux très nombreux, du volume d'une grosse tête d'épingle d'aspect marbré, de coloration jaunâtre, de consistance dure criant sous le couteau, également répartis dans les deux organes.

Epanchement pleural gauche, granulie cancéreuse pleurale bilatérale, adénopathie hilaire et du creux susclaviculaire.

HISTOLOGIE

Estomac.

A. *Région pylorique.* — 1° La muqueuse ne présente pas d'ulcérations et paraît, en certains points à peu près normale; les tubes glandulaires sont régulièrement ordonnés et ne dépassent pas la *muscularis mucosae.* Mais, dans d'autres régions, la muqueuse est infiltrée dans toute son épaisseur par des cellules de forme polyédrique, à gros noyau, prenant fortement les colorants : ces cellules évidemment néoplasiques, ne rappellent en rien, à un premier examen, les cellules cylindriques de l'épithélium glandulaire : elles sont tantôt épaisses, disséminées une à une au milieu des cellules saines, tantôt groupées pour former des boyaux épithéliomateux qui effondrent la *muscularis mucosae.* Il est possible, au fond de quelques-uns des culs-de-sac glandulaires de saisir la transformation

néoplasique des cellules de l'épithélium et de voir côte à côte la cellule restée normale et la cellule ayant dégénéré. Le chorion est le siège d'une infiltration lymphoïde assez marquée; il est transformé par place en un tissu scléreux pauvre en noyaux, mais riche en cellules néoplasiques;

2° La *muscularis mucosae* et la sous-muqueuse sont dissociées par un tissu scléreux de néoformation assez dense et renfermant de nombreuses cellules épithéliomateuses isolées, ou formant des noyaux multiples. Il existe également de nombreux amas d'infiltration lymphocytaire.

L'épaisseur de la sous-muqueuse est augmentée mais dans de faibles proportions.

3° La tunique musculaire, dans ses deux couches, est remarquablement hypertrophiée; les faisceaux musculaires sont dissociés par les éléments noéplasiques; ceux-ci forment des travées parallèles aux fibres, des amas ou de véritables noyaux ayant exactement le même aspect que ceux qu'on rencontre dans les autres organes. Cette dissociation est plus marquée dans la couche externe; le tissu scléreux y est anssi plus dense; il accompagne partout fidèlement l'infiltration épithéliomateuse.

4° La séreuse et la sous-séreuse constituent à elles seules les 3/5 de l'épaisseur de la paroi gastrique; elles sont considérablement épaissies et c'est à leur niveau que le tissu conjonctif est le plus abondant; il limite des alvéoles où se trouvent les noyaux néoplasiques; les artères et les veines ont une paroi épaissie et sont entourées d'une zone de sclérose.

B. *Grande courbure.* — La muqueuse est abrasée jusqu'à la partie moyenne de la sous-muqueuse, probablement du fait de lésions cadavériques.

La *muscularis mucosae* et la sous-muqueuse présentent les mêmes lésions qu'au niveau du pylore, mais les cellules néoplasiques y sont moins nombreuses et la sous-muqueuse est proportionnellement plus épaissie; sa partie profonde est transformée en un bloc fibreux dense; le tissu scléro-conjonctif renferme peu de noyaux et seulement quelques culs-de-sac glandulaires néoplasiques.

La couche musculaire est dissociée par un mélange de tissu fibreux et de cellules épithéliomateuses qui isolent et fragmentent les faisceaux de fibres.

La couche sous-séreuse et séreuse est épaissie, mais moins qu'au pylore; on y trouve peu de noyaux néoplasiques mais beaucoup de vaisseaux néoformés.

Étudié avec la coloration de Van Gieson, le tissu scléro-conjonctif apparaît comme très abondant surtout dans la sous-muqueuse; il y forme une nappe d'où monte des tractus épaissis vers la muqueuse; très serré par place, il forme en d'autres endroits un réseau à mailles plus ou moins larges.

En résumé, au pylore, dégénérescence néoplasique certaine de l'épithélium glandulaire; infiltration de toutes les tuniques par ces cellules néoformées, s'accompagnant d'une réaction scléro-conjonctive intense; épaississement considérable de la séreuse et sous-séreuse (rétro-péritonite calleuse de Gombault).

A la grande courbure, mêmes lésions avec épaississement maximum au niveau de la sous-muqueuse.

Foie. — Noyaux cancéreux reproduisant exactement l'aspect des noyaux gastriques. Il n'y a aucune réaction conjonctive ni cellulaire du tissu hépatique.

Ganglions (pyloriques). — Noyaux secondaires typiques; les artères et les veines de la capsule renferment dans leur lumière des cellules néoplasiques.

Reins. — Épaississement de la capsule, pas de lésions rénales proprement dites, mais le rein présente une série d'îlots néoplasiques dont quelques-uns sont intra-artériels. Les artères sont, par ailleurs, normales et ne présentent aucune réaction intra ou périartérielle.

Rate. — Capsule très épaissie, bourrée de cellules néoplasiques disséminées ou agminées. La plupart sont dans les lymphatiques de la capsule, bien visibles grâce à leur endothélium.

Poumons. — Nombreux noyaux néoplasiques dans les veines, les artères, les bronchioles, les acini, les lymphatiques.

Légère sclérose intra-pulmonaire avec cellules néoplasiques à l'intérieur du tissu fibreux.

Plèvre pariétale. — Infiltration diffuse par de nombreux lymphocytes surtout abondants autour des vaisseaux néoformés.

Surrénales. — Elles ont conservé leur architecture normale, mais leur structure cellulaire, autant qu'il est possible d'en juger par suite d'altérations cadavériques, est profondément remaniée. La couche glomérulaire est à peu près absente. Dans la zone fasciculée, on ne voit pas de spongiocytes. Entre les mailles conjonctives, infiltration diffuse par des cellules népolasiques. Méso et périartérite.

En résumé, un homme de trente ans vient mourir dans notre service d'une infection gastro-péritonéale à marche aiguë puisqu'elle évolua en trois mois et demi. L'autopsie montre qu'il s'agit d'un cancer de l'estomac à forme de linite plastique avec péritonite fibreuse et généralisation à de nombreux organes. L'examen histologique révèle que cette propagation cancéreuse s'est effectuée à la fois par la voie lymphatique et la voie sanguine. A cette double propagation paraît être due la généralisation du néoplasme à un grand nombre d'organes (foie, mésentère, rate, surrénales, reins, poumons, plèvres, ganglions). Evolution rapide, généralisation plastique extrême, tels sont donc les caractères anormaux de cette linite.

De tous les épithéliomas gastriques, la linite plastique est, en effet, le seul qui ait peu de tendance à se généraliser et soit à marche lente. Ces caractères négatifs sont si constants qu'on a hésité longtemps à affirmer la nature néoplasique de la maladie de Brinton, les îlots néoplasiques étant noyés dans du tissu fibreux qui en rend parfois la découverte malaisée.

C'est tout au plus si quelques observations relatent l'existence de noyaux secondaires dans l'épaisseur du péritoine (Rivet), ou dans les ganglions (Bret et Paviot, Danel, Rivet, Masson).

On a trouvé, mais bien rarement, des nodules histologiquement cancéreux dans le foie (Dubajoux, Rivet) dans les ovaires (Bret et Paviot), dans les capsules surrénales (Rivet), dans le corps des vertèbres lombaires (Petitbon). Une seule localisation n'est pas exceptionnelle c'est celle qui a été étudiée par MM. Bensaude et Okinczyc et par Curtis sous le nom de cancers multiples du tube digestif. Mais cette généralisation à l'intestin se fait par un procédé très spécial (lymphangite

mesentérique) et la dissémination aux autres organes est toujours discrète. Or, chez notre malade, on constate des lésions entièrement différentes puisqu'il y a une granulie pleuro-pulmonaire avec adéno-lymphangite cancéreuse, abdominale, thoracique, cervicale et noyaux multiples viscéraux. Une telle généralisation, exceptionnelle, même dans les cancers les plus malins, ne nous paraît pas avoir encore été signalée dans la linite plastique.

Cette observation et la précédente sont anatomiquement comparables, et il nous a semblé qu'il y avait intérêt à les séparer des observations ordinaires de linite plastique, et à les réunir dans une forme individualisée par la marche rapide, la diffusion extrême par la double voie lymphatique et sanguine, sous le nom de forme septicémique et infectante de la linite plastique.

Retentissement à distance des ulcères et cancers gastriques (3).

Le diagnostic de localisation des affections gastriques se fonde en général sur la réaction *in situ* de la lésion. Mais en réalité cette règle souffre des exceptions et chaque segment du tube digestif est susceptible de retentir à distance sur le segment sus ou sous-jacent. On ne saurait trop insister sur les erreurs de localisation qui peuvent en résulter.

Pratiquement et quel soit leur siège original, l'ulcère et le cancer gastriques peuvent retentir sur l'œsophage ou sur le duodénum. Nous avons montré que ce retentissement n'est pas seulement fonctionnel et clinique, mais qu'il peut également donner lieu à des images radiologiques fallacieuses.

Le cancer gastrique sous-cardiaque (4).

Poursuivant notre étude des affections gastriques haut situées nous avons été amené à envisager le cancer sous-cardiaque après l'ulcère juxta-cardiaque.

La thèse de notre élève Mamoul contient nos conclusions sur ce sujet. Nous avons ainsi pu décrire plusieurs formes :

1° *Des formes larvées.*

- a) Cachectisantes.
- b) Aérophagiques (Ramond et J. Chabrun).
- c) Métastasiques précoces.
- d) Hémorragiques.

2° *Des formes anémiques.*

C'est ainsi qu'avec MM. Maurice Bariéty et Mamoul, nous avons rapporté à la Société médicale des Hôpitaux, une observation de cancer sous-cardiaque à forme anémique, dont l'étude nous a permis de préciser le syndrome hématologique.

Il s'agissait d'une anémie grave (1 500 000 hématies) avec valeur globulaire un peu supérieure à l'unité (G = 1,33), fragilité globulaire légère et allongement de la courbe d'hémolyse, présence d'hémolysine dans le sérum.

Cette anémie à type hypoplastique, presque aplastique, s'accompagnait d'une leucocytose modérée (18 000 globules blancs) avec légère augmentation des polynucléaires, comme il est fréquent de le voir dans les cancers ulcérés.

Le temps de saignement et la coagulation étaient sensiblement normaux.

3° *Des formes retentissantes à distance et pouvant en imposer pour une affection œsophagienne ou même duodénale* (forme œsophagienne et forme duodénale du cancer gastrique sous-cardiaque).

Les périgastrites antérieures suppurées, dans le cancer de l'estomac (5).

On sait avec quelle fréquence les affections ulcéreuses de l'estomac se compliquent de périgastrite. La réaction péritonéale au cours du cancer, semble avoir été moins étudiée.

Au point de vue diagnostic, il convient en effet de la distinguer d'un envahissement néoplasique, et cette distinction peut être d'un poids capital s'il s'agit de conclure à une intervention.

Au point de vue pronostic, cette périgastrite d'abord plastique favorise l'installation d'une fistule suppurée, avec les redoutables aléas que comporte cette complication.

Ces raisons nous ont incité à reprendre l'étude des périgastrites au cours du cancer. On trouvera nos observations dans la thèse de notre élève M. Decressac. Qu'il nous suffise de rappeler ici l'importance de la fièvre et de la leucocytose dans le diagnostic de cette complication.

Insuffisance hépato-rénale dans le cancer de l'estomac (6).

Parallèlement à l'étude des insuffisances hépato-rénales dans l'ulcère, j'ai étudié avec MM. Ch. Richet fils et A. Jacquelin, les troubles fonctionnels du foie et du rein dans le cancer de l'estomac.

Les conclusions ci-dessous résument nos recherches.

1° Les insuffisances hépatiques et rénales peuvent se rencontrer dans le néoplasme de l'estomac, mais elles sont moins fréquentes et surtout moins intenses que dans l'ulcus gastrique.

2° Les seuls symptômes que l'on puisse attribuer à l'une ou à l'autre de ces insuffisances sont : La tendance exagérée aux vomissements ou aux hémorragies, certains états terminaux de délire, de coma ou de choc opératoire.

3° Les lésions hépatiques sont discrètes et rares, même au voisinage des noyaux secondaires. Les lésions rénales sont plus fréquentes, mais rarement intenses.

4° Dans l'ulcéro-cancer, les insuffisances hépatiques et rénales sont plus accentuées et presqne constantes.

Réaction de Botelho et diagnostic du cancer de l'appareil digestif (7).

Dans cette note, nous rapportons les résultats que nous avons obtenus en étudiant comparativement la réaction de Botelho dans les affections cancéreuses et non cancéreuses de l'appareil digestif, et de ses annexes.

Nous avons recherché cette réaction dans 17 cas de cancer de l'estomac dont le diagnostic était avéré, soit par l'autopsie, soit par l'intervention chirurgicale, soit par l'évolution clinique : 4 fois la réaction était négative, 13 fois elle a été positive, soit dans 76,4 p. 100 des cas. Toutes les variétés de cancer de l'estomac étaient représentées, et nous n'avons relevé aucune particularité concernant l'évolution ou la symptomatologie des cas observés, non plus qu'une influence de la syphilis.

Nous avons examiné 9 malades chez lesquels, pour des raisons quelconques, il pouvait y avoir lieu de soupçonner l'existence d'un cancer; la réaction de Botelho a été 8 fois négative, une fois positive. Une fois un examen plus approfondi de ces mêmes malades a montré l'existence d'une affection non cancéreuse; 2 fois l'existence d'une hyperchlorhydrie et l'absence de déformations radioscopiques de l'image gastrique ont permis également d'éliminer le diagnostic de néoplasme; 3 autres malades ont été perdus de vue. Enfin, la malade, chez laquelle la réaction de Botelho était positive, a présenté ultérieurement une réaction négative et l'évolution clinique a éliminé le diagnostic de néoplasme.

Nous avons observé 3 cancers de l'œsophage avec une réaction négative et 2 positives.

En ajoutant nos observations de cancer de l'intestin à celles observées par différents auteurs, on réunit 16 cas, avec 16 résultats positifs.

Nous avons observé 3 cancers du foie, tous avec réaction positive, mais l'on sait que les affections hépatiques même non cancéreuses sont susceptibles de donner une réaction positive.

En additionnant les faits que nous avons observés à ceux recueillis dans d'autres statistiques, nous arrivons à un chiffre de 69 cas avec 57 résultats positifs, soit 82 p. 100.

Nous avons également recherché quelle était la réaction du Botelho dans les affections digestives les plus habituellement observées. Sur 13 de nos malades dont 9 atteints d'ulcère confirmé, 13 fois la réaction a été négative.

Voici les conclusions pratiques que nous avons cru pouvoir dégager de cette étude :

La réaction de Botelho ne peut être considérée comme un critérium certain de cancer, car si elle a été trouvée positive dans la plupart des cas de cancers confirmés de l'appareil digestif, elle a été négative dans environ un cinquième des cas. De plus, elle peut être positive dans certaines affections non cancéreuses et dans la grossesse.

Par contre, elle a été presque constamment négative dans les affections non cancéreuses de l'estomac et de l'intestin.

Il semble que les causes d'erreur (affections hépatiques, néphrites, grossesse) étant éliminées, la réaction de Botelho, à condition qu'elle soit confirmée par plusieurs examens successifs a une valeur non négligeable, soit pour permettre de dépister un néoplasme en évolution fruste ou atypique, soit dane le cas de diagnostic hésitant, pour apporter un argument de plus en faveur ou contre l'hypothèse de néoplasme.

Quant à savoir si la réaction de Botelho pourra servir en quelque mesure au diagnostic précoce du cancer, il n'est pas possible de conclure dans un sens ou dans un autre.

De la conservation de l'appétit et de la boulimie dans le cancer de l'estomac (8).

Nous avons observé avec Liége, un malade atteint de cancer de l'estomac, chez lequel l'exagération de l'appétit fut un des symptômes dominant de la maladie.

A l'occasion de cette observation, nous avons rassemblé et discuté un certain nombre de cas semblables, rares à la vérité, que nous avons pu recueillir dans des publications antérieures.

L'histoire clinique de notre malade semble apporter une preuve nouvelle en faveur de la possibilité non seulement de la conservation de l'appétit, mais encore de la boulimie en cas de cancer de l'estomac. Sans doute cette exagération de l'appétit est trop exceptionnellement rencontrée pour que l'on puisse employer le terme de cancer à forme boulimique; mais (ce qui ne doit rien enlever à la valeur de l'anorexie), il peut se faire que la boulimie soit exceptionnellement l'indice de la plus grave des affections gastriques.

L'observation qui suit est un exemple de retour de l'appétit dans un cas de cancer inopérable.

Laparotomie exploratrice et cancer de l'estomac, arrivé à un etade avancé (9).

Il n'est pas rare d'observer, à la suite d'une simple laparotomie pour cancer reconnu inopérable, une amélioration passagère; mais en général cette amélioration ne dure que peu de temps et il est tout à fait exceptionnel de constater un résultat durable, avec disparition ou atténuation des principaux symptômes, aug-

mentation de poids, comme nous l'avons observé chez une malade atteinte d'un cancer de l'estomac. Après l'opération, les douleurs, les vomissements disparurent presque complètement, l'appétit reparut, et le poids augmenta de 12 kilogrammes. L'acide chlorhydrique, qui avait complètement disparu, fut de nouveau présent dans le suc gastrique, et la mort ne survint qu'au bout de onze mois. L'autopsie permit de vérifier le diagnostic.

A quelle influence est-il permis d'attribuer un changement aussi insolite? Il n'est possible à ce point de vue que de faire des hypothèses, mais le fait est à retenir en faveur d'une intervention dans les cas où celle-ci est sujette à discussion.

Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer de l'estomac (10, 11, 12, 13).

Les premiers travaux que nous avons faits sur les troubles de la glycémie dans l'ulcère gastrique tendaient à mettre en évidence les troubles du métabolisme hépatique du glucose dans cette affection de l'estomac.

Ultérieurement, nous avons été amené à étudier également, la glycémie dans le cancer, aussi bien la glycémie à jeun que l'hyperglycémie provoquée.

Ces dernières recherches, donnant des résultats en contradiction avec certains travaux américains qui attribuaient, aussi bien à l'hyperglycémie à jeun qu'à l'hyperglycémie provoquée, une valeur au point de vue diagnostic, ont été reprises par différents chercheurs, particulièrement en Allemagne. Les uns ont confirmé nos travaux, les autres ont pensé au contraire, trouver dans cette épreuve de la « tolérance du sucre » selon l'expression de l'un d'entre eux, un moyen de diagnostic du cancer gastro-intestinal. Nous avons donc été amené à reprendre cette question en nous servant de la méthode Bang, qui permet un examen plus fréquent du sucre sanguin après absorption de glucose à jeun.

Les nouvelles constatations que nous avons faites nous ont conduit à conclure dans le même sens que nos premiers travaux, et, nous croyons pouvoir dire que, dans l'état actuel de nos moyens d'investigation, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ne peut pas aider au diagnostic du cancer digestif.

La prolongation de la courbe de l'hyperglycémie, bien qu'elle se produise dans un tiers des cas environ, n'est pas assez constante pour qu'on puisse tabler sur elle pour préciser un diagnostic. D'autre part, cette épreuve donne des résultats du même ordre dans un trop grand nombre de maladies pour qu'il soit permis d'en tirer la moindre conclusion.

En un mot, la prolongation de la courbe d'hyperglycémie, au delà du temps normal est à la fois trop infidèle dans le cancer du tube digestif et trop répandue dans d'autres affections.

D. — PATHOLOGIE GASTRIQUE. VARIA

1. **Les faux gastriques.** *Archives générales de Médecine,* 1902.
2. **Un cas de syphilis gastrique à forme de linite presque totale; gastrostomie datant de dix-huit ans. Amélioration de l'état anatomique. Conservation de l'état général** (en collaboration avec MM. Souligoux et Coffin). *Société de Gastro-entérologie,* 9 mars 1925. Deuxième présentation à la *Société de Gastro-entérologie,* 1926.
3. **Dyspepsies et gastropathies des vieillards.** *La Médecine,* juillet 1922.
4. **Deux cas de hernies transdiaphragmatiques de l'estomac, non traumatiques** (en collaboration avec MM. Gilson et Sarles). *Archives des Maladies de l'appareil digestif,* t. XVI, n° 3, mars 1926.
5. **Périgastrite avec déformation de l'image gastrique. Image radiographique d'interprétation difficile, simulant l'estomac en escargot** (en collaboration avec MM. Desmarest, Savignac et Gilson). *Société de Gastro-entérologie,* 22 juillet 1926. *Archives des maladies de l'appareil digestif,*
6. **Les ectopies gastriques** (en collaboration avec M. Sarles). *La Semaine des Hôpitaux,* 2e année, n° 8, 23 avril 1926.
7. **Sur quelques cas rares de pathologie gastrique** (en collaboration avec M. Gilson). *Revue Médicale Française,* décembre 1926.

Les faux-gastriques (1).

Le diagnostic des différents états dyspeptiques présente dans bien des cas, de grandes difficultés : S'agit-il d'une gastropathie primitive, d'une gastrite, d'une dyspepsie dite nerveuse, ou encore d'une dyspepsie secondaire à une affection d'un autre organe ? Parmi ces dernières, il en est qui possèdent une symptomatologie gastrique si complète qu'il n'est pas aisé de les différencier d'une dyspepsie liée à une altération organique de l'estomac. Et cependant au point de vue thérapeutique, cette différenciation est de la plus grande importance.

Par analogie avec des états semblables décrits dans d'autres domaines de la pathologie, j'ai réuni sous le nom de faux gastriques, un certain nombre de dyspepsies secondaires pouvant simuler une affection organique de l'estomac. On décrit en effet des faux urinaires, des faux cardiaques.

Le type des faux gastriques, est la crise gastrique du tabès. On différencie une

forme tabétiforme de l'ulcus, par contre le tabès peut dans ses manifestations gastriques simuler l'ulcus.

A côté du tabès, il faut citer la sclérose en plaques, l'hystérie, les neurasthénies. Mais il existe des faux gastriques hépatiques, et les formes pseudo-dyspeptiques de la lithiase sont bien connues, des faux gastriques cardiaques, des faux gastriques pulmonaires.

Et je concluais de la façon suivante :

« Le diagnostic de dyspepsie, d'affections organiques de l'estomac n'est donc pas chose simple, car bien des maladies peuvent par quelques symptômes rappeler le tableau d'une affection gastrique, et les considérations que je viens de développer ne sont en réalité autre chose qu'un chapitre du diagnostic de la dyspepsie comprise dans son sens le plus large. »

Depuis la publication de mon travail (1903), MM. Dejerine et Gaukler ont repris cette étude des faux gastropathes.

Un cas de syphilis gastrique à forme de linite presque totale. Gastrostomie datant de dix-huit ans. Amélioration de l'état anatomique. Conservation de l'état général (2).

L'observation du malade que j'ai observé avec MM. Souligoux et Coffin, est intéressante à plus d'un titre et, par certains côtés, elle constitue un fait unique dans la science. En voici d'ailleurs le résumé.

« D... contracte la syphilis à vingt-huit ans (1898). A trente-quatre ans, il se plaint de troubles gastriques consistant en pesanteurs après les repas. Il a subi un amaigrissement notable. Il consulte M. Mathieu qui pose le diagnostic de gastrite médicamenteuse et ordonne un régime alimentaire. Deux ans plus tard, aggravation subite des troubles gastriques et constitution d'un état odynophagique aux liquides comme aux solides, qui fait poser le diagnostic de sténose du cardia, avec indication opératoire d'urgence.

L'intervention fut pratiquée par M. Souligoux, qui trouva un estomac petit, ratatiné, et présentant une infiltration grise, étendue du cardia jusqu'au pylore où seule une petite zone restait apparemment saine sur laquelle une gastrostomie ou plutôt une pylorostomie fut pratiquée (1906).

Dix-huit ans plus tard, en 1924, ce malade qui n'a cessé de s'alimenter par sa sonde et dont l'état est satisfaisant, vient demander si on ne pourrait pas rétablir le passage des aliments par les voies normales. L'examen fournit à ce moment les renseignements suivants : signes discrets de syphilis nerveuse, abolition des réflexes achiléens, diminution des réflexes patellaires. Réaction de B.-W. négative dans le sang. Notons que le malade a subi plusieurs traitements spécifiques intensifs.

L'examen radiologique montre alors que la bouillie opaque passe par la sonde dans l'antre prépylorique et presque aussitôt dans le duodénum. En outre, le cardia est perméable et le remplissage de l'estomac par les voies normales est possible. L'estomac est plutôt petit, mais sa souplesse paraît satisfaisante et l'évacuation s'effectue bien par le pylore quoique de temps en temps surviennent quelques vomissements.

Une opération susceptible de permettre à nouveau une alimentation normale est décidée et pratiquée en deux temps. Le premier temps pratiqué par M. Souligoux montra, comme l'examen radiologique avait permis de le penser, que l'estomac avait en grande partie recouvré sa souplesse. Une gastro-entérostomie fut faite. L'alimentation buccale devint alors possible, et rendit inutile la gastrostomie qui fut supprimée par M. Souligoux dans un second temps.

Actuellement ce malade, que nous continuons à suivre, se porte bien, et a repris du poids. Il s'alimente normalement et digère bien, à la condition de choisir ses aliments.

Cette observation est tout à fait remarquable à différents égards. C'est tout d'abord la longue durée de la gastrostomie qui permit pendant plus de dix-huit ans une alimentation duodénale exclusive avec conservation d'un état général assez bon.

La forme de l'estomac telle que l'a montrée l'examen radiologique est également intéressante. L'infiltration grise reconnue à la première opération et constituant un état de linite gastrique presque totale s'était suffisamment modifiée pour que l'on puisse constater à l'écran une certaine souplesse et une distension provoquée par le remplissage opaque. Cette constatation a permis de donner au malade satisfaction en l'adressant au chirurgien dont les constatations anatomiques confirmèrent celles qui avaient été fournies par les rayons X.

Dyspepsies et gastropathies chez les vieillards (3).

Dans cette revue d'ensemble, nous nous sommes efforcés de dégager les caractères propres des différents états gastriques chez les vieillards : Atténuation des phénomènes subjectifs, d'où plus grande fréquence des formes latentes; moindre valeur de certains symptômes d'observation banale chez les vieillards, inappétence, hypopepsie, amaigrissement, etc...

Nous signalons encore les formes pseudo-cancéreuses de l'ulcère, la fréquence des dyspepsies latentes : urémiques, urinaires, cardiaques, artérielles.

Nous relevons les difficultés du diagnostic et en terminant, nous insistons sur les possibilités opératoires malgré l'âge avancé.

Deux cas de hernie transdiaphragmatique de l'estomac non traumatique (4).

La hernie transdiaphragmatique de l'estomac, bien connue surtout depuis la guerre en raison des nombreux cas qui se sont produits à la suite de traumatisme, présente cependant quelques variétés tout à fait exceptionnelles.

En effet, si la hernie diaphragmatique est de notion très banale, la hernie de l'estomac par l'orifice œsophagien est au contraire fort rare. La communication de MM. Durand et Keller, après celle de MM. Abadie à la Société de Chirurgie, et Madinaveitia en Espagne, a attiré l'attention sur les cas signalés pour la première fois par Knaggs en 1914. C'est ce qui nous a déterminé à présenter les deux nôtres.

De plus, pour l'un d'entre eux, nous avons noté sous l'écran entre deux examens pratiqués à huit jours d'intervalle, la réduction spontanée et presque totale de la hernie gastrique, phénomène qui, à notre connaissance, n'a été observé encore qu'une fois chez un malade de MM. Aimé et Solomon.

Voici les observations de nos malades :

Une femme âgée de cinquante et un ans, présente depuis plusieurs années, une dyspepsie à type hyperchlorhydrique.

En 1925, l'examen objectif ne montre qu'un endolorissement de la région épigastrique et les cicatrices opératoires de deux hernies crurales opérées, l'une il y a vingt-cinq ans, l'autre au cours même de l'année. A noter également une cystocèle. En novembre apparaissent des vomissements alimentaires, irréguliers, accompagnés d'éructations et calmant la douleur. C'est alors qu'on pratique l'examen radioscopique de l'estomac qui donne les renseignements suivants :

« Traversée œsophagienne normale jusqu'au tiers inférieur où l'on constate la présence d'une poche dont les contours s'inscrivent dans l'aire cardiaque à un centimètre environ des bords de celle-ci. Cette poche communique largement avec la cavité gastrique sous-diaphragmatique. Le liquide opaque reflue facilement de la poche inférieure dans la supérieure, soit par l'expression du bas-fond en position debout, soit spontanément en décubitus dorsal. Réciproquement la poche supérieure se vide instantanément soit dans la position debout, soit dans le décubitus.

Observation II. — Une femme, âgée de soixante-dix-sept ans, n'ayant jamais souffert de l'estomac, a été envoyée à la consultation du service de Saint-Antoine pour des vomissements assez espacés.

Un premier examen radioscopique est pratiqué :

Traversée œsophagienne normale, jusqu'au tiers moyen où l'on constate la

présence d'une dilatation ampullaire de 5 centimètres environ, accompagnée sur sa face antérieure d'un petit diverticule en doigt de gant, mesurant 3 centimètres de longueur sur 1 centimètre de largeur. Au-dessous de la dilatation ampullaire, à l'union des tiers moyen et inférieur, l'œsophage offre un calibre étroit analogue à celui d'un cardia normal, sur une longueur de 2 centimètres. Au-dessous il s'élargit en une vaste poche qui s'inscrit légèrement en dedans de l'aire cardiaque et présente en position debout un aspect hydro-aérique visible dans l'hémithorax gauche. Cette poche représente l'estomac presque en entier, moins l'antre prépylorique qui traverse le canal diaphragmatique du cardia et se continue dans la cavité abdominale par le pylore et le duodénum.

Deuxième examen, pratiqué à une semaine d'intervalle :

Traversée œsophagienne sans nouvelle particularité. Poche sus-diaphragmatique beaucoup plus petite que précédemment, se continuant au-dessous de l'orifice cardiaque par l'image gastrique qui apparaît avec des caractères morphologiques et fonctionnels normaux. Immédiatement après, l'exploration faite en décubitus montre que l'estomac a glissé au-dessus du diaphragme par l'orifice cardiaque resté béant et que l'image a repris l'aspect primitivement observé au cours du premier examen. En faisant passer la malade en position debout, on constate que l'estomac reste toujours en entier au-dessus du diaphragme.

Cette dernière observation nous paraît, sur certains points, intéressante à rapprocher d'autres cas signalés antérieurement par différents auteurs.

Nous avons été frappés au cours du premier examen radiologique, de la ressemblance que présentaient nos clichés avec ceux des deux observations d' « ectopie pure de l'estomac » signalées jusqu'ici. On sait qu'il s'agit là d'une malformation congénitale (développement intra-thoracique de l'estomac), qui a donné lieu à d'importantes discussions anatomiques. C'est le diagnostic que nous aurions pu être tentés de porter chez notre malade, étant donné la présence de l'estomac tout entier dans la cavité du thorax, si nous n'avions pas assisté ultérieurement à la réduction de la hernie diaphragmatique.

Enfin nous rappellerons que cette réductibilité de la hernie gastrique constatée par nous à l'écran a été retrouvée pendant l'acte opératoire par M. Abadie qui, chez une fillette de deux ans et demi a obtenu facilement le retour de l'estomac à sa position normale par la simple traction manuelle de l'organe.

Chez notre malade, étant donné l'âge, la question de l'intervention ne se posait pas.

Périgastrite avec déformation de l'image gastrique.
Images radiographiques simulant l'estomac en escargot (5).

Les déformations de l'estomac consécutives aux périgastrites par ulcère de la petite courbure, provoquent ordinairement une rétraction de l'estomac qui s'enroule sur lui-même de telle manière qu'on a donné à cette déformation le nom d'estomac en escargot. Nous avons pu montrer cependant que ce processus de périgastrite était capable de provoquer, plus qu'une rétraction, une véritable disparition de la petite courbure, entraînant une anomalie de forme et de position du duodénum qui n'avait jusqu'ici donné lieu à aucune description.

En résumé, un malade, qui avait présenté autrefois des accidents gastriques pouvait faire penser à un ulcère, est pris de crises douloureuses épigastriques très violentes, à intervalles éloignés et entre lesquelles il se porte bien.

A l'examen aux rayons X, on découvre une image bizarre, curieuse, difficile à interpréter. En effet, l'estomac semble se vider directement dans le duodénum par un orifice situé au niveau de la petite courbure.

Tout se passe comme si le malade avait fait une gastro-duodénostomie spontanée, tout invraisemblable que soit cette hypothèse au point de vue anatomique.

Or, l'opération sembla donner l'explication de cette bizarre figure radiologique. En effet, un ulcus paraissait avoir recroquevillé la petite courbure au point de la si bien réduire que le bulbe duodénal, qui était venu s'y accoler, l'avait quasi entièrement englobée. D'autre part, le bas-fond s'était dilaté et simulait ainsi un estomac avec un antre en cul-de-sac, dont le bord supérieur semblait être une petite courbure, de telle façon que l'évacuation par le pylore et le bulbe duodénal paraissait se faire au milieu de la petite courbure, alors qu'elle se faisait normalement. Il semblait donc s'agir là d'une de ces déformations gastriques, dénommées « estomac en escargot » due à la rétraction de la petite courbure par suite de la cicatrisation d'un ulcus.

II. — INTESTIN ET GLANDES ANNEXES

A. — AFFECTIONS ORGANIQUES

1. **Un cas de diverticule du duodénum** (en collaboration avec MM. Gilson et Bariéty). *Société de Gastro-entérologie*, 10 février 1924; *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*.
2. **Les diverticules du duodénum** (en collaboration avec M. Bariéty). *La médecine moderne*, juillet 1924, p. 758.
3. **Un cas de cancer de l'ampoule de Vater** (genre Wirsungien) (en collaboration avec M. Coureoux). *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, juin 1909.
4. **Fistule gastro-colique latente par cancer du côlon à forme larvée** (en collaboration avec MM. Savignac et Bareau). *Société de Gastro-entérologie*, 14 janvier 1924; *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, nº 2, février 1924.
5. **Rétrécissement du rectum d'origine blennorragique chez un syphilitique** (en collaboration avec M. Gaucher). *Annales des Maladies vénériennes*, nº 10, 1917.
6. **Quelques données coprologiques sur le fonctionnement de l'intestin des tuberculeux** (en collaboration avec M. Goiffon). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 8 juillet 1921.
7. **Etude clinique et biologique de deux cas d'entéro-colite et de dyspepsie chez l'adulte. Leur nature anaphylactique** (en collaboration avec MM. Ch. Richet fils, Renard et Barreau). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 19 janvier 1923.
8. **Un cas de cancer du corps du pancréas** (en collaboration avec MM. Savignac et Sarles). *Société de Gastro-entérologie*, 12 avril 1926; *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, t. XVI, nº 5, p. 585.
9. **Cancer secondaire du foie latent, consécutif à un cancer de l'estomac. Carcinome pleurale et pulmonaire.** *Société Anatomique*, 14 février 1890.
10. **De l'insuffisance hépatique des gastropathes. Les indications thérapeutiques.** *Académie de Médecine*, 22 février 1921. (Voir Thérapeutique).

Diverticules du duodénum (1, 2).

Les diverticules du duodénum ont donné lieu au cours de ces dernières années à de nombreuses publications. Il s'agit ordinairement, soit de diverticules de traction ou de pulsion consécutifs à des lésions extrinsèques ou intrinsèques du duodénum, soit de diverticules congénitaux. Cependant, tandis que les uns et les autres sont ordinairement développés sur la concavité de l'anneau duodénal comme nous le verrons plus loin, l'observation que nous avons publiée avec MM. Gilson et Bariéty concerne au contraire un cas tout à fait exceptionnel par la localisation sur la face postéro-externe du duodénum. La rareté du siège de la lésion et les discussions pathogéniques auxquelles elle pouvait donner lieu présentaient un intérêt particulier.

La malade qui fait l'objet de notre observation a été radioscopée et radiographiée six fois.

Le diverticule siège sur la deuxième portion du duodénum dans sa partie supérieure, mais il est franchement externe.

C'est une poche profonde de 3 centimètres environ, large de 2, se remplissant de baryte dès que la bouillie arrive dans le duodénum. La baryte n'occupe que la partie inférieure de la poche : elle se trouve surmontée d'une zone claire. On ne réveille aucune douleur par la palpation. La mobilité est bonne. Quand on fait tourner la malade, le diverticule paraît s'implanter à la partie póstéro-externe du duodénum. De profil il se projette sur l'ombre gastro-duodénale.

Au bout de dix heures l'évacuation ne s'est pas encore produite.

Le siège de ce diverticule sur le bord convexe de la deuxième portion du duodénum nous semble assez rare. On sait en effet que ces diverticules occupent le plus souvent la partie interne ou postéro-interne de la deuxième portion duodénale, et principalement le voisinage de l'ampoule de Vater, à telle enseigne qu'ils sont en contact direct avec le pancréas.

Comment donc expliquer le siège et l'orientation du diverticule dont nous rapportons l'histoire?

On connaît le rôle que certains auteurs ont voulu faire jouer aux vaisseaux dans la genèse de ces diverticules, à cause de leur existence à la partie interne et postéro-interne du duodénum, véritable hile vasculaire de l'organe : le diverticule se produirait en un point de moindre résistance, quand le vaisseau aborde le duodénum, non plus obliquement comme à l'état normal, mais perpendiculairement.

Sans entrer ici dans la discussion très théorique des diverticules par pulsion et

par traction, des malformations congénitales, il ne nous semble pas impossible, dans le cas qui nous occupe, de faire jouer un rôle important à la péricholécystite et à la périduodénite sur laquelle insiste à juste titre M. P. Duval. Notre malade présentait des antécédents d'ictère ou de colique hépatique, et l'on sait la fréquente coexistance de lithiase biliaire et de diverticule duodénal.

A l'occasion de cette observation nous avons fait une étude d'ensemble des diverticules du duodénum.

Un cas de cancer de l'ampoule de Vater genre Wirsungien (3).

Les cancers de l'ampoule de Vater ne sont pas d'une extrême fréquence et leur symptomatologie était encore assez imprécise et discutée quand nous avons eu l'occasion d'observer avec Courcoux, un fait qui présentait en outre le caractère anatomo-pathologique un peu spécial d'être développé au niveau du canal de Wirsung.

Un homme âgé de quarante-cinq ans, entre dans notre service, présentant un ictère de date récente. Le foie est hypertrophié, la vésicule ne paraît pas très augmentée de volume, elle est le siège de douleurs très violentes, avec irradiations. L'ictère est continu et progressif, une fièvre à faibles oscillations se montre bientôt. La constipation est opiniâtre.

Assez rapidement la situation devient grave, les urines diminuent, le malade tombe dans un état semi-comateux et meurt.

A l'autopsie le foie est gros, présente des abcès angiocholitiques, complication fréquente du cancer vatérien. La vésicule et le cholédoque sont dilatés. Celui-ci cependant est obstrué à sa partie inférieure par une petite tumeur villeuse de la taille d'un noyau de cerise; mais dans les plans sous-jacents de la tunique intestinale, on sent qu'il existe des prolongements dont un dur, résistant, pénètre dans le pancréas, et oblitère complètement le canal de Wirsung.

L'examen histologique est intéressant parce que l'étude des coupes va nous permettre de savoir exactement à quelle variété appartient la tumeur.

A la surface de la muqueuse duodénale dans la portion villeuse et surélevée, la tumeur est constituée par des tubes glandulaires peu saillants vers la cavité intestinale, surtout nets dans les parois même de la muqueuse. Ces tubes glandulaires sont composés par une ou plusieurs rangées de cellules à types cubiques implantées sur un stroma conjonctif; un peu irrégulières dans leur forme, beaucoup sont desquamées dans la lumière du canal ainsi formé; elles possèdent un noyau volumineux, un protoplasma clair. Ces tubes diversement sectionnés suivant l'axe des coupes, montrent des digitations terminées en cul-de-sac.

L'aspect cubique de ces cellules nous incitait déjà à penser à leur origine wirsun-

gienne; certaines coupes nous ont montré des points où l'on peut l'affirmer. Le canal de Wirsung, nous l'avons dit, est encore reconnaissable, grâce à sa paroi musculaire dont il reste des vestiges; il est possible à ce niveau, de voir des glandes wirsungiennes, dont quelques-unes n'ont pas dépassé leurs limites normales, se transformer en tubes épithéliaux élargis, hypertrophiés, disloquant les parois, et se répandant par des pointes d'accroissement dans le tissu périphérique.

Dans la profondeur, la néoplasie affecte un autre type. On ne voit plus de tubes avec une cavité centrale bien nette : ce sont maintenant des boyaux pleins, composés de cellules à gros noyau clair, à protoplasma irrégulier, tassées les unes contre les autres. Formant tantôt un nodule assez volumineux, d'autres fois, placées en filière, elles se trouvent placées au sein d'un tissu fibreux, dense et serré.

La couche superficielle, affectant le type d'épithélioma à tubes, est relativement mince; la presque totalité de la tumeur dans la profondeur est, au contraire, constituée par ces boyaux épithéliaux à type de carcinome; ils affleurent le pancréas, mais sans l'infiltrer; ils s'étendent plutôt en surface dans le tissu sous-muqueux, au-dessus de l'ampoule de Vater.

Le pancréas paraît sain dans son ensemble. On remarque toutefois que les branches principales de division du canal de Wirsung sont lésées, l'épithélium est en partie desquamé et mêlé dans l'intérieur du conduit à de nombreux leucocytes en voie de désintégration.

Le foie nous montre les lésions classiques des abcès angiocholitiques. Il n'y a pas d'organisation scléreuse appréciable, quelques espaces porto-biliaires sont peut-être un peu apaissis. Il n'y avait pas de trace de nodule néoplasique secondaire dans les ganglions sous-hépatiques et pancréatiques. Rien de spécial au point de vue histologique à signaler pour les poumons et les reins.

Il s'agit donc d'un cancer de l'ampoule de Vater à genre Wirsungien, variété assez rare, mais plus fréquente cependant que le cancer ampullaire, le cancer cholédocien étant de tous le plus commun (Letulle). Au point de vue histologique, il se superpose exactement au cas signalé par MM. Letulle et Verlia qui observèrent aussi de l'infection ascendante des voies biliaires, et à celui relaté par MM. Carnot et Harvier : Petite tumeur villeuse, s'étendant dans la profondeur avec ce caractère assez spécial qu'elle est constituée superficiellement par une prolifération glandulaire en tubes, et au contraire dans les parties profondes par une infiltration cellulaire à type de carcinome.

Ajoutons que l'absence de généralisation dans notre cas, confirme cette règle, bien notée par M. Letulle, que dans le cancer de l'ampoule de Vater il est exceptionnel de voir la tumeur donner lieu à des noyaux secondaires. (L'absence de généralisation ne constitue pas une règle absolue). Dans deux cas publiés par MM. Souques

et Aynaud, on notait des noyaux secondaires dans les ganglions et le foie, et, dans un cas, dans le poumon.

Cette observation nous a permis de discuter les symptômes généralement attribués au cancer de l'ampoule de Vater, et de montrer que la diarrhée, donnée comme une règle quasi absolue, pouvait être remplacée par la constipation; que l'absence de douleurs considérée comme caractéristique, était une assertion qui souffrait des exceptions.

Fistule gastro-colique latente par cancer du côlon à forme larvée (4).

Les fistules gastro-coliques sans être tout à fait exceptionnelles sont cependant rares. Le plus souvent ces fistules sont consécutives à un cancer de l'estomac, mais on ne cite que six cas de fistule ayant pour origine un cancer du côlon.

L'observation que nous avons rapportée est un nouveau cas à ajouter à cette variété. Tout au moins telle nous a paru avoir été l'évolution de la maladie.

Il s'agit d'un cas d'épithélioma ulcéro-végétant du côlon transverse avec fistule gastro-colique qui mérite d'attirer l'attention par les très intéressantes particularités suivantes :

D'abord la longue durée de l'évolution (cinq ans) chez un homme qui n'était pas un vieillard (51 ans).

Ensuite la forme clinique anormale de ce cancer du côlon qui ne donna jamais lieu à des signes de sténose, mais à un tableau de colite avec diarrhée accompagnée d'une anémie profonde. Ce tableau si spécial chez un homme qui avait vécu à Laghouat où il y avait souffert de paludisme et avait pu y contracter la dysenterie amibienne, rendait le diagnostic délicat.

Enfin et surtout, l'existence d'une fistule gastro-colique qu'aucun signe clinique ou examen radiologique ne permit de dépister, et qu'on découvrit à l'autopsie. D'ordinaire ces fistules si elles sont latentes, ce qui est possible, le restent rarement longtemps, et comme elles sont graves, surtout quand elles sont causées par un cancer, elles entraînent rapidement la mort.

Il semble ici, d'après l'histoire de la maladie que la fistule resta complètement latente, et n'entraîna la mort que tardivement. La disposition en « clapet », découverte à l'autopsie, explique peut-être cette latence et cette longue durée.

Rétrécissement du rectum d'origine blennorhagique chez un syphilitique (5).

Cette observation vient à l'appui de l'opinion soutenue par M. Gaucher, que le rétrécissement du rectum, soi-disant syphilitique, est en réalité d'origine blen-

norragique. Les aveux du malade, l'inefficacité du traitement justifiaient dans ce cas notre diagnostic.

Quelques données coprologiques sur le fonctionnement de l'intestin des tuberculeux (6).

Dans cette note, nous avons étudié à l'aide de la coprologie les troubles fonctionnels de l'intestin d'un certain nombre de tuberculeux paraissant cliniquement indemnes d'entérite. Nous avons vérifié l'existence déjà signalée, chez ces malades, de l'insuffisance gastrique, mais les analyses nous ont montré, en outre, la fréquence non moins grande d'un déséquilibre du contenu colique.

Sur 17 malades dont nous avons examiné les selles, nous n'en avons pas trouvé un seul qui ait présenté des valeurs normales, soit qu'il y ait eu exagération des fermentations hydrocarbonées, soit, moins fréquemment, élévation de l'indice d'oxydabilité, d'où l'on peut, sans être cependant absolument affirmatif sur ce point, conclure à l'intensité des putréfactions.

Sans rechercher si ce trouble du fonctionnement intestinal est cause ou effet, il n'en est pas moins intéressant de le constater, et il est permis d'en déduire, l'obligation de surveiller par les méthodes coprologiques ces anomalies, peut-être prélude de manifestations plus évidentes.

Nous trouvons également dans ces notions, la justification du traitement par les sels de chaux.

Étude clinique et biologique de deux cas d'entérocolite et de dyspepsie chez l'adulte. Leur nature anaphylactique (7).

Dans cette note, nous croyons avoir montré que certains phénomènes dyspeptiques ou intestinaux chroniques d'apparence banale, observés chez l'adulte, relèvent en réalité de l'anaphylaxie. Dans l'un des cas, les troubles entérocolitiques étaient déterminés par l'ingestion de viande crue, dans l'autre par celle de haricots verts.

Ces troubles disparurent à la suite de la suppression de ces aliments et de l'administration de peptone.

Un cas de cancer du corps du pancréas (8).

Il s'agit d'un cas typique de cancer du corps du pancréas et qui y resta limité, puisque jusqu'à sa mort, le malade n'a jamais présenté d'ictère. Les cas de cancer du pancréas bien limité au corps sont extrêmement rares.

De même la glycosurie qui nous fut d'un précieux secours pour le diagnostic,

est très rare, en cas de cancer du corps. Elle fut ici intermittente, mais retrouvée à plusieurs reprises nettement.

Enfin, la fonction pancréatique fut étudiée par le tubage duodénal, et c'est peut-être la première fois que cette recherche fut faite dans le cancer du corps. Elle montra une diminution de la trypsine et de l'amylase, mais une augmentation, de la lipase.

B. — PARASITOLOGIE DU TUBE DIGESTIF

1. **Étude statistique concernant les infections parasitaires du tube digestif à Paris** (en collaboration avec M. R. Deschiens). *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, t. XIV, avril 1924, f. 4.
2. **Les parasitoses du tube digestif. Leur fréquence. Comment les dépister** (en collaboration avec M. R. Deschiens). *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1925, t. I, f. 13-14.
3. **Infectations intestinales par Trichomonas intestinalis et entérite** (en collaboration avec M. R. Deschiens). *Société de Gastro-entérologie*, 10 novembre 1924.
4. **Action anti-parasitaire du carbonate de Bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à protozoaires du tube digestif** (en collaboration avec M. R. Deschiens). *Société de Gastro-entérologie*, 8 octobre 1923. (Voir Thérapeutique).
5. **Épreuve biliaire pour le diagnostic et le traitement de la dysenterie amibienne** (en collaboration avec M. M. de Fossey). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 23 juin 1922.
6. **Épreuve biliaire pour le diagnostic et le traitement de la dysenterie amibienne** (en collaboration avec M. M. de Fossey). *Archives des Maladies de l'Appareil* digestif, t. XIII, n° 2, 1923.
7. **Les indications de l'épreuve biliaire dans le diagnostic et le traitement de la dysenterie amibienne** (en collaboration avec M. M. de Fossey). *Gazette Médicale du Centre*, 15 mai 1926.
8. **Douve vivante dans le cholédoque extraite par cholédocotomie. Guérison** (en collaboration avec M. Gosset). *Bulletin de la Société Nationale de Chirurgie*, février 1924.

Depuis un certain nombre d'années nous nous sommes attachés à l'étude des

parasites de l'intestin. En dehors des travaux que nous avons publiés personnellement, des recherches ont été poursuivies dans notre laboratoire. Nous en donnerons l'énumération.

Les parasitoses du tube digestif (1, 2, 3,).

Avec M. Deschiens, j'ai entrepris une étude statistique concernant les infestations parasitaires du tube digestif à Paris.

L'attention des cliniciens ne paraissant pas suffisamment attirée sur la fréquence des infestations parasitaires du tube digestif, particulièrement celles à protozoaires et des troubles qui en résultent, il était intéressant de placer sous leurs yeux une statistique (année 1923), portant sur un nombre élevé de malades. L'examen de mille malades atteints d'affections gastro-intestinales montre que 59,2 p. 100 d'entre eux présentent des parasites, animaux pathogènes ou non pathogènes, dans leurs selles. 171 malades sont infectés par des parasites pathogènes provoquant la maladie actuelle ou y participant. 205 sont infectés par des parasites peu pathogènes, 216 sont infectés par des parasites habituellement non pathogènes. Ces chiffres marquent l'importance du facteur parasite dans l'étiologie des maladies de l'appareil digestif.

Dans une seconde note publiée l'année suivante, nous complétions les données précédentes; nous étudions la définition du parasite, et de son rôle pathogène, et exposions les méthodes de prélèvement et de recherche destinées à dépister les parasitoses.

Dans l'étude des parasites du tube digestif, il ne faut pas perdre de vue la relativité de leur rôle pathogène. L'espèce parasite, le nombre de parasites, l'hôte, le milieu humoral; le milieu intestinal, les états pathologiques sont autant de facteurs à considérer.

Sur 2 000 malades, 17 p. 100 présentent une infection parasitaire déterminant des troubles ou y participant; 15 p. 100 sont porteurs de Trichocéphales exclusivement, plus ou moins tolérés, 1,25 p. 100 sont infectés par des parasites occasionnellement pathogènes; 19,5 p. 100 sont porteurs de parasites habituellement non pathogènes.

L'existence de phases négatives pouvant s'étendre sur huit ou quinze jours pendant lesquels les parasites, leurs kystes, parfois leurs œufs disparaissent des selles, indique la nécessité de faire des examens coprologiques portant sur huit à quinze jours consécutifs (pratiquement huit jours) et non des examens isolés.

Une méthode simple de prélèvement (formolage des selles par le malade lui-même) permet cette pratique. Une méthode d'enrichissement des selles au moment de l'examen est toujours désirable.

Les règles de recherche des infestations du tube digestif ont été exposées par

M. R. Deschiens dans un article de la *Presse Médicale* (1927, f. 1, p. 3-4) intitulé : « Comment dépister les infections parasitaires du tube digestif ».

Le rôle pathogène de certains flagellés intestinaux (trichomonas, chilomastix, entéromonas, etc.), ou les conditions qui favorisent ce rôle n'étant pas nettement établi, il était intéressant d'apporter des données nouvelles concernant les infestations par trichomonas. Ce flagellé bien que rare en France (0,2 à 0,6 p. 100 des cas), peut se rencontrer et nous en avons rassemblé dix cas récents.

De l'analyse de ces dix cas, il paraît résulter surtout que le rôle pathogène des trichomonas est fonction du nombre des parasites : Quelques-uns peuvent être tolérés, mais un très grand nombre peuvent provoquer une colite sévère ou même de la dysenterie, avec présence de trichomonas contenant des globules rouges dans leurs voies digestives.

TRAVAUX DE PARASITOLOGIE EFFECTUÉS DANS MON LABORATOIRE

Anomalie observée chez un tænia saginata, par M. Neveu-Lemaire et R. Deschiens. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1925, t. III, f. 3, p. 267-269.

Présence de larves rhabditoïdes de strongyloïdes stercoralis (Bavay, 1877) **dans le liquide duodénal recueilli par tubage**, par R. Deschiens et O. Taillandier. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1925, t. XVIII, f. 7, p. 525-527.

Les enterocolites à Flagellés, par R. Deschiens. *Revue Médicale Universelle*, 1926, t. I, f. 10, p. 11-14.

Épreuve biliaire pour le diagnostic et le traitement de la dysenterie amibienne (5, 6, 7).

L'épreuve biliaire consiste à créer momentanément à l'amibe un milieu favorable à son développement, en provoquant une phase aiguë artificielle et bénigne et une réactivation au cours de laquelle on pourra faire plus facilement un diagnostic microscopique, et, donner à la thérapeutique son maximum d'effet, en agissant sur de nouvelles formes amibiennes.

Dans ce but, on donne au malade des extraits biliaires, soit sous forme de poudre désséchée en globules kératinisés, soit sous une des nombreuses formules employées actuellement en thérapeutique.

On commence par donner 9 capsules par jour, contenant chacune 0 gr. 20 d'extrait biliaire, trois à chaque repas, jusqu'à débâcle.

On voit alors apparaître des selles diarrhéiques dans lesquelles les amibes vivantes et les kystes sont nombreux.

Cette épreuve facile et sans aucun inconvénient pour l'état général est intéressante à un triple point de vue :

1° Diagnostique : en mettant en évidence l'amibiase.

2° Thérapeutique : en permettant d'agir d'une façon plus efficace sur les formes amibiennes jeunes.

3° Pronostique et prophylactique : en donnant la confirmation d'une guérison ou en décelant des porteurs de germes encore ignorés.

A l'heure où la dysenterie amibienne, de maladie coloniale est devenue une maladie autochtone, cette épreuve doit prendre place dans l'étude de toutes les diarrhées chroniques, où elle dépistera souvent une affection contagieuse et tenace, à symptômes larvés, jusque-là passée inaperçue.

Enfin avec M. Gosset, nous avons publié une observation (8) curieuse et rare de douve vivante dans le cholédoque, extraite par cholédocotomie et guérison. Cette observation serait la seconde en Europe.

Nous avons inspiré la thèse de M. Chevalier, qui a résumé ce que nous savons au point de vue clinique de la distomatose humaine, à *fasciola hepatica*.

DEUXIÈME PARTIE

INFECTIONS — NUTRITION — ALBUMINURIE

A. — MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

1. **Contribution à l'étude des infections à streptocoques** (en collaboration avec M. Gouget). *Archives générale de Médecine*, décembre 1897.
2. **Septicémie streptococcique mortelle à localisation articulaire primitive** (en collaboration avec M. Liége). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1927.
3. **Double pleurésie, péricardite et endocardite bénignes à streptocoques viridans** (en collaboration avec M. Jacquelin). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1928.
4. **Endocardite maligne lente, simulant une néphrite hématurique. Évolution apyrétique** (en collaboration avec MM. Baize et Boquien). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 15 juin 1928.
5. **Le rein dans l'endocardite maligne lente. Formes rénales de la maladie d'Osler** (en collaboration avec M. Baize). *Presse médicale*, 29 septembre 1928.
6. **Les défervescences brusques dans la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Baize). *La semaine des Hôpitaux*, t. XVIII, n° 17, 1928.
7. **Un cas de fièvre typhoïde chez une tabétique** (en collaboration avec M. Desbouis). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 29 mars 1912.
8. **Pyélonéphrite et pyélocystite au cours des infections dues à des microbes du groupe coli-Eberth** (en collaboration avec MM. Richet fils et Langle). *Revue de Médecine*, 1920.
9. **Spondylite typhique guérie par la vaccinothérapie** (en collaboration avec M. Liége). (Voir Thérapeutique.)

10. **Ulcération des cordes vocales dans le cours de la grippe.** *Annales des Maladies de l'oreille et du larynx*, 1890.

Infections streptococciques (1, 2, 3, 4).

Les hasards de la clinique hospitalière m'ont permis d'étudier plusieurs cas, intéressants à des titres divers, d'infections streptococciques généralisées ou localisées.

Dans la plus ancienne de ces publications, remontant à 1897, et faite en collaboration avec Gouget, nous avons groupé deux cas, l'un d'une septicémie à streptocoques avec phénomènes d'ictère grave, et l'autre de dilatation bronchique à streptocoques chez une diabétique.

Le premier de ces cas concernait une femme de quarante ans, atteinte de symptômes généraux d'allure typhique, mais avec subictère net et présence de pigments biliaires dans les urines.

L'autopsie permit de reconnaître l'existence de lésions disséminées et contemporaines des principaux viscères : myocardite, néphrite épithéliale et surtout hépatite manifeste.

Nous avons particulièrement étudié ces lésions du foie, et insisté sur leur production malgré l'absence d'altérations antérieures de l'organe. A côté de la dégénérescence graisseuse d'un grand nombre de cellules hépatiques, de l'émiettement et de la cytolyse observés en d'autres points, nous avons noté, pour expliquer l'ictère, l'existence d'une dislocation manifeste de la travée hépatique, et ayant trouvé le streptocoque dans le sang du cœur et dans les frottis du foie, nous avons admis la réalité d'un infection descendante de la glande hépatique par ce germe.

L'entité de l'ictère grave streptococcique était donc établie dans notre observation à une date où les cas de ce genre publiés, étaient encore fort peu nombreux (cas de Babes, de Létienne et Josué, de Favre, de Hanot, de Sabrazès et Mongour, de Mircoli et Rainaldi).

En outre, nous y prenions nettement position en faveur de la théorie de l'origine hépatique de la rétention biliaire, en constatant qu'aucune lésion histologique des canicules biliaires n'était décelable dans notre cas. Et l'on sait que tous les travaux récents ont confirmé cette conception de la pathogénie de l'ictère, donnant une place de plus en plus prépondérante à l'hépatite et de plus en plus faible à l'angiocholite.

Enfin, notre observation constituait un très bel exemple d'infection du foie par la voie sanguine, que nous opposions à l'infection ascendante par les voies biliaires, et cette interprétation des faits adoptée par nous dès 1897, devait être sanctionnée

par les importantes recherches de Lemierre, Abrami et Brulé, sur l'origine hématogène de la plupart des ictères infectieux cliniquement primitifs.

Je n'insiste pas sur le cas de dilatation des bronches dans lequel des examens répétés de crachats nous firent constater la présence à l'état de pureté de nombreux streptocoques. A l'époque où fut publié ce travail, les observations de ce genre étaient encore rares, et la pathogénie de la bronchectasie — tant étudiée depuis — était encore fort mal élucidée. L'étude précise de ce cas, venait donc apporter une utile contribution aussi bien à la connaissance du rôle du streptocoque dans cette affection, qu'à l'étude des infections streptococciques en général.

***

Avec mon mémoire du 22 juillet 1927, écrit en collaboration avec R. Liége sur un cas de « septicémie streptococcique mortelle à localisations articulaires multiples » je me suis efforcé d'apporter ma contribution à la conception du polymorphisme des infections streptococciques, telle qu'elle résulte des travaux récents.

Un homme de trente ans est pris en bonne santé apparente de symptômes généraux peu caractéristiques, et présente une série de localisations articulaires évoquant le tableau clinique du rhumatisme articulaire aigu vrai ; ce diagnostic se serait imposé à l'esprit, si l'hémoculture n'avait révélé un streptocoque hémolytique, cause de rhumatisme infectieux.

Une telle observation trouve actuellement un regain d'intérêt dans les discussions qui sont en cours sur le rôle d'une infection streptococcique d'un type spécial, à l'origine de la maladie de Bouillaud. Nombre d'auteurs, en particulier à l'étranger, soutiennent cette hypothèse, en incriminant surtout la présence du streptocoque viridans. Il est donc intéressant de noter que notre cas, que l'hémoculture permettait avec certitude de rattacher à une polyarthrite streptococcique, revêtait bien des analogies cliniques avec la maladie de Bouillaud.

***

C'est encore le polymorphisme des infections streptococciques et les difficultés très grandes de leur diagnostic, presque impossible sans le secours du laboratoire ou quand les constatations nécropsiques ne viennent pas le rectifier, que démontre le cas d'endocardite maligne lente, simulant une néphrite hématurique, avec évolution apyrétique que j'ai eu l'occasion d'étudier avec Baize et Boquien.

Certes la fréquence et l'importance des lésions rénales au cours de la maladie d'Osler sont classiques, mais les formes où l'atteinte rénale domine la scène au point

de masquer complètement l'endocardite sont beaucoup moins communes. Les seuls cas publiés en effet sont ceux de Lemierre et de ses élèves P.-N. Deschamps et Aupérine.

Mais, outre sa grande rareté, notre observation présentait divers points intéressants : c'était d'abord un type anatomique de néphrite diffuse, très différent de la glomérulite parcellaire, lésion habituelle du rein dans l'endocardite maligne lente, comme nous l'ont fait connaître les travaux de Lôhlein et de Baehr. C'était ensuite l'absence complète d'élévation thermique durant toute la phase de l'affection qu'il nous a été donné d'observer.

Cette apyrexie permanente rend compte de l'impossibilité où nous sommes restés de reconnaître la présence de l'endocardite jusqu'à ce que l'autopsie nous en ait permis la découverte.

***

Mais le cas le plus étrange d'infection streptococcique que j'ai été appelé à suivre est celui dont j'ai relaté avec A. Jacquelin l'histoire. Il s'est agi d'un jeune sujet qui présenta d'abord des signes d'une pleurésie purulente de la grande cavité de la plèvre droite. Dans le liquide extrait par ponction un streptocoque viridans fut identifié. Le même germe fut isolé dans une pleurésie séro-purulente gauche qui succéda à la première localisation streptococcique. Ensuite se manifesta une péricardite avec épanchement qui se résorba sans ponction. Et enfin apparut plusieurs mois après les premiers accidents pleuraux, une endocardite qui ne prit pas le type ulcéro-végétant malin, mais qui n'a laissé qu'une insuffisance aortique, cardiopatbie valvulaire cicatricielle.

Cette observation est intéressante à divers points de vue. Elle montre le rôle du streptocoque viridans en dehors du cadre de l'endocardite maligne de type Osler où jusqu'ici son étude a été presque uniquement et exclusivement poussée. Mais en outre et surtout, elle apporte une contribution à l'étude des rapports existant entre les endocardites dites bénignes d'origine rhumatismale et les endocardites dites malignes à marche lente ou subaiguë, rapports récemment étudiés par Libmann (de New-York), par Miller-Capps, et, en France, par Maurice Renaud. Elle fournit la preuve qu'une infection streptococcique liée au streptocoque viridans peut, même localisée à l'endocarde, s'éteindre pour ne laisser à sa suite qu'une cardiopathie valvulaire cicatricielle.

Le rein dans l'endocardite maligne lente : Formes rénales de la maladie d'Osler (5).

Dans ce mémoire, nous avons repris l'étude du rein au cours de l'endocardite maligne lente, au point de vue anatomo-clinique. A chaque variété anatomique correspond approximativement une forme clinique distincte :

1° Les hématuries simples, macro ou microscopiques relèvent du mécanisme de l'embolie, le double caractère parcellaire et peu infectant des embolies expliquant pourquoi le rein reste presque toujours suffisant.

2° A côté de ces hématuries et de l'albuminurie qui constituent la note rénale quasi constante de l'endocardite maligne lente, il existe des formes où l'élément rénal domine l'évolution de la maladie et souvent même la masque au point de simuler des néphrites primitives, aiguës, ou subaiguës. De fait, il s'agit bien de néphrites, soit parcellaires (type Löhlein et Baehr) soit diffuses, ces dernières évoluant en règle vers l'insuffisance rénale. On peut ainsi individualiser de véritables *formes rénales* de la maladie d'Osler, rares mais non exceptionnelles, et qui méritent d'être bien connues en raison des faciles erreurs de diagnostic — et partant de pronostic — qu'elles exposent à commettre.

3° Enfin, on peut observer chez les malades atteints d'endocardite et arrivés à la phase de décompensation, un état azotémique avec syndrome urinaire simulant une néphrite, qui relève uniquement de la stase circulatoire au niveau du rein, sans lésions anatomiques de l'organe.

Les défervescences brusques dans la fièvre typhoïde (6).

Chez un malade âgé de seize ans, atteint de fièvre typhoïde sévère, au quatorzième jour après le début de la pyrexie, se produisit *une défervescence brusque*, la température tombant en quelques heures de 39°6 à 36. Cette chute thermique fut accompagnée de phénomènes critiques impressionnants, en particulier de manifestations méningées (céphalée, vomissements, bradycardie à 50, raideur de la nuque, ébauche de Kernig, mais liquide céphalo-rachidien clair à la ponction lombaire.) Aucune complication ne se produisit et la température remonta à la normale les jours suivants pour s'y maintenir définitivement.

Le séro-diagnostic ne devint positif qu'après la défervescence, à un taux de dilution de plus en plus fort à des examens successifs.

A propos de cette observation, nous reprenons l'étude des défervescences brusques dans la fièvre typhoïde, signalées par les auteurs classiques mais néanmoins assez peu fréquentes pour poser, lorsqu'elles se produisent, un problème diagnostique délicat.

Un cas de fièvre typhoïde chez une tabétique (7).

Une femme de trente-deux ans, entrée à l'hôpital pour une crise gastrique du tabès, contracte la fièvre typhoïde et guérit. Pendant l'évolution de la maladie, le pouls a toujours été accéléré (130); une crise gastrique, survenue sans douleurs, se caractérise par des vomissements, la chute brusque de la température à 36°, le pouls restant à 130, une prostration accentuée, elle fait craindre une perforation intestinale que la persistance de la matité hépatique et la souplesse de la paroi abdominale ont permis d'éliminer. Une nouvelle crise survient pendant la convalescence. A noter également une rétention d'urines ayant persisté pendant une vingtaine de jours.

Cette observation montre que si chez cette malade la fièvre typhoïde n'a pas été aggravée du fait du tabès, sa symptomatologie en a été cependant troublée, et que l'association de ces deux maladies a soulevé à certain moment une difficulté de diagnostic assez épineuse.

Ulcérations des cordes vocales dans le cours de la grippe (10).

Pendant l'épidémie de grippe de 1890, nous avons observé quatre cas d'ulcérations superficielles des cordes vocales. Un seul cas, à notre connaissance, avait été signalé avant nous par Cartaz. Ces ulcérations siégeaient sur les deux cordes vocales, à leur moitié antérieure et généralement sur des points symétriques. Ces ulcérations toujours superficielles sont une complication bénigne et exceptionnelle de la grippe : quatre cas sur cent trente malades observés.

B. — TUBERCULOSE

1. **Recherches du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux** (en collaboration avec M. J. Camus). *Société de Biologie*, 12 octobre 1907.
2. **Analyse de l'air des salles occupées par des tuberculeux** (en collaboration avec M. J. Camus). *IXe Congrès français de Médecine interne*, Paris, 1907.
3. **Relation de la tuberculose avec l'air** (en collaboration avec M. J. Camus). *Congrès de Washington*, 1908.
4. **Recherche du bacille tuberculeux dans les cavités nasales d'hommes normaux et dans celles de tuberculeux** (en collaboration avec M. J. Camus). *Société de Biologie*, 21 novembre 1908.

5. **Recherche du bacille de Koch dans les poussières des salles de tuberculeux** (en collaboration avec M. J. Camus). *Société de Biologie*, 12 décembre 1908.
6. **Virulence des crachats tuberculeux mélangés à des poussières** (en collaboration avec M. J. Camus). *Société de Biologie*, 19 décembre 1908.
7. **Recherche sur la contagion de la tuberculose par l'air** (en collaboration avec M. J. Camus). *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1909.
8. **Contagion de la tuberculose par les poussières sèches** (en collaboration avec M. J. Camus). *Presse Médicale*, 30 octobre 1909.
9. **La fièvre des tuberculeux** (en collaboration avec M. P. Camus). *Congrès international de la Tuberculose*, 1906.
10. **Albuminurie chez les phtisiques.** *Thèse de Paris*, 1890, *Gazette des Hôpitaux*, 1891
11. **Propriété vaso-motrice des urines des tuberculeux** (en collaboration avec M. Charrin). *Société de Biologie*, 23 juillet 1893.
12. **Paralysies multiples au cours d'une méningite subaiguë, probablement tuberculeuse** (en collaboration avec M. Aine). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, juillet 1910.
13. **Recherches statistiques sur l'hospitalisation des tuberculeux**, *Revue de la Tuberculose*, 1904.
14. **Péritonite tuberculeuse localisée à un territoire énervé** (en collaboration avec M. Desbouis). *Société de Biologie*, 11 mai 1912.

Recherches sur la contagion de la tuberculose (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

En 1907-1908, au moment ou nous avons entrepris nos recherches sur la contagion de la tuberculose pulmonaire par les poussières sèches, cet important problème de phtisiologie était le sujet de controverses nombreuses, qu'avait avivées encore la Conférence internationale sur la Tuberculose, tenue à Vienne en septembre 1907.

A cette conférence en effet, l'ancienne opposition des partisans du rôle propagateur des poussières sèches (Villemin, Koch, Cornet et Krüger) et des partisans du rôle des particules humides émises par la parole ou la toux des tuberculeux (Santi-Siréna, Celli et Guarnietri, Cadéac et Mallet, Baumgarten) s'était retrouvée irréductible.

Swenson, de Stockholm, par d'importantes expériences sur l'animal, Cornet, Sonnain et surtout Küss, par ses travaux aujourd'hui classiques avaient accumulé les preuves de la virulence des poussières sèches.

Au contraire Flugge, Calmette et Cadéac, pour ne citer que quelques noms, avaient continué à soutenir que la seule importance pratique dans la transmission interhumaine du bacille de Koch, revient aux particules de crachats ou de salive.

En face de pareilles divergences d'opinion sur cette question primordiale au point de vue prophylactique, nous avons, avec J. Camus, pensé qu'il y avait intérêt à reprendre son étude, mais en nous plaçant dans des conditions d'expériences assez différentes de celles de nos devanciers : *Nous avons eu surtout en vue d'expérimenter dans les conditions habituelles de la vie, telles qu'elles peuvent être réalisées dans une salle de tuberculeux.*

Nous avons donc rejeté systématiquement de nos procédés d'étude tous ceux qui s'éloignaient par trop de la vie normale, comme la pulvérisation des matières tuberculeuses au voisinage immédiat des animaux en expérience.

Dans une salle de l'hôpital Saint-Antoine, occupée par 13 tuberculeux, nous avons effectué la série des recherches suivantes :

1° Recherche du bacille tuberculeux dans l'air de la salle.

2° Recherche des bacilles de Koch dans les fosses nasales des médecins, étudiants et infirmiers fréquentant la salle, et des malades eux-mêmes y séjournant.

3° Recherche de la virulence des poussières de la salle avec ou sans stérilisation des germes banaux.

4° Étude de la tuberculisation de divers lots de cobayes ayant séjourné dans la salle.

1° *Recherche des bacilles de Koch dans l'air de la salle.* — Les prises d'air ont été faites à la hauteur de l'oreiller d'un tuberculeux arrivé à une période avancée dont les crachats contenaient des bacilles; l'orifice du tube aspirateur était situé à environ 40 ou 50 centimètres de la bouche du malade quand il était couché de ce côté.

Les poussières recueillies ont été mises en suspension dans l'eau puis injectées sous la peau des cobayes.

Une première expérience a porté sur 270 litres d'air filtré sur du coton.

Une deuxième expérience a porté sur 2 000 litres d'air filtré sur de la poudre de sucre (le sucre était ensuite dissous et injecté à des cobayes).

Dans une troisième expérience on a fait barbotter à l'aide d'un tube de Villiers 20 000 litres d'air dans 150 grammes environ d'eau. Cette eau fut ensuite centrifugée et le culot servit à des inoculations.

Dans une quatrième expérience faite avec le même dispositif que la précédente, les poussières de 53 000 litres d'air furent recueillies, centrifugées et inoculées.

L'aspiration dans ces dernières expériences s'est prolongée d'une façon continue pendant plusieurs jours et plusieurs nuits; le balayage et le nettoyage de la salle furent faits comme d'habitude durant ce laps de temps.

De toutes ces inoculations, aucune ne fut positive; aucun des cobayes sacrifiés, même à une époque éloignée, n'a présenté de tuberculose.

Nous avons pratiqué également une analyse d'air dans la même salle au même endroit, au niveau du sol; nous avons fait passer 2 200 litres d'air sur de la poudre de sucre, puis après dissolution, nous avons injecté ce sucre à des cobayes; là encore les résultats ont été négatifs quant à la tuberculose.

2° *Recherche des bacilles de Koch dans les fosses nasales des médecins, étudiants, infirmiers, fréquentant la salle et des malades eux-mêmes y séjournant.* — Dans presque tous les cas, nous avons employé la méthode suivante.

1° De petits tampons d'ouate bouillis, montés sur des pinces flambées, servaient à nettoyer le plus complètement possible les cavités nasales.

2° On pratiquait sur la peau du dos des cobayes une petite incision, on introduisait une sonde cannelée qui décollait la peau sur une longueur de 4 à 5 centimètres et l'on insérait profondément les petits tampons sous ce décollement.

De cette manière, on était sûr d'inoculer la totalité des poussières retirées des cavités nasales.

Neuf cobayes ont été ainsi inoculés avec les poussières recueillies dans le nez des médecins et d'étudiants en médecine ayant fait ou suivi la visite du matin dans la salle des tuberculeux. Deux de ces cobayes sont morts de l'abcès d'inoculation au bout de dix jours, trop tôt pour l'évolution des lésions tuberculeuses, mais le bacille tuberculeux a été cherché vainement dans la lésion d'inoculation.

Les sept autres sont morts ou ont été sacrifiés à des époques éloignées (deux et trois mois après inoculation), aucun d'entre eux n'a présenté de lésions tuberculeuses.

Parmi ces derniers, deux cobayes avaient été inoculés avec les mucosités nasales en pharyngiennes de l'un de nous qui avait auparavant balayé une partie de la salle des tuberculeux et recueilli des poussières à différentes hauteurs dans cette salle.

Cinq cobayes furent inoculés à des reprises différentes avec les mucosités du nez de l'infirmier et de l'infirmière qui avaient employé leur matinée au nettoyage de la salle des tuberculeux, et, dans deux cas, de l'eau leur ayant servi à se gargariser et à se rincer la bouche fut en plus injectée. Aucun de ces cobayes ne devint tuberculeux.

Devant ces résultats négatifs, nous fîmes les mêmes recherches avec les mucosités du nez des tuberculeux eux-mêmes.

A deux reprises, nous avons inoculé les mucosités du nez d'un tuberculeux cavitaire depuis longtemps en traitement dans la salle, mais ne présentant pas à cette période de bacilles dans ses crachats. Des 3 cobayes inoculés, l'un mourut six jours après de l'abcès d'inoculation. A l'autopsie des deux autres pratiquée six semaines et deux mois et demi plus tard, aucune lésion tuberculeuse ne fut décelée.

Nos investigations portèrent ensuite sur 13 malades tuberculeux présentant tous des bacilles de Koch dans leurs expectorations. Sur les 13 cobayes inoculés, l'un mourut après trente-six heures, un autre après sept jours et un troisième après neuf jours, d'infections banales (avec pleurésie, péritonite, péricardite : nombreux microbes dans les exsudats, mais pas de bacilles tuberculeux). Tous les autres cobayes vécurent assez longtemps pour permettre à la tuberculose d'évoluer; 3 seulement devinrent tuberculeux (constatation de nombreux bacilles dans les lésions.)

Chez deux des malades précédents ayant des bacilles dans leurs crachats, nous recueillîmes simultanément : 1° les mucosités du nez; 2° de l'eau ayant servi à un gargarisme et au nettoyage de la bouche; 3° des crachats. Ces produits furent inoculés isolément à 3 cobayes pour chaque malade. Les cobayes inoculés avec les crachats devinrent tous deux tuberculeux; de ceux qui furent inoculés avec le produit de la bouche et du pharynx, l'un devint tuberculeux, l'autre mourut trop tôt après l'inoculation (quatre jours).

Des 2 cobayes inoculés avec les mucosités du nez, l'un devint tuberculeux, l'autre resta indemne, bien que les crachats du malade correspondant aient provoqué la tuberculose.

3° *Recherche de la virulence des poussières de la salle avec ou sans stérilisation des germes banaux.* — Nous n'avons pas manqué, pour rechercher leur virulence, de recueillir des poussières sèches à différentes hauteurs. Nous avons remarqué ainsi que pour obtenir des résultats positifs, et encore en tout petit nombre, il est nécessaire d'inoculer une grande quantité de poussières sèches (12 à 15 centigr., ce qui représente à l'état sec un gros volume). 5 cobayes furent inoculés avec les poussières sèches (insérées en totalité sous la peau) conservées à l'ombre pendant cinq jours après qu'elles furent recueillies dans la salle; l'un des cobayes mourut de phlegmon aigu; des quatre autres, sacrifiés plus tard, un seulement était tuberculeux.

Cinq autres cobayes furent inoculés avec la même quantité des mêmes poussières exposées pendant quelques jours au soleil; l'un mourut d'infection aiguë; des 4 autres sacrifiés deux mois et demi plus tard, un seulement était devenu tuberculeux.

Des poussières de la même salle conservées trente-trois jours dans un flacon exposé à la lumière diffuse du laboratoire furent inoculées à 5 cobayes; 2 de ces animaux moururent de phlegmon aigu, les autres, sacrifiés après deux mois et demi, étaient indemnes de tuberculose.

On peut conclure de ces dernières expériences que les poussières sèches et légères d'une salle de tuberculeux sont assez peu riches en bacilles tuberculeux virulents, mais elles sont cependant capables de causer la tuberculose, ce qui est un fait fondamental.

En outre, dans le but de préciser les facteurs susceptibles d'influer sur cette virulence des poussières, nous avons étudié quel sort subissent les bacilles de Koch qui leur sont mélangés.

Nous choisissons des crachats très riches en bacilles tuberculeux. Nous nous assurons de leur virulence en faisant une émulsion qu'on inocule à 3 cobayes; tous les 3 prennent la tuberculose. Le reste de l'émulsion est divisé en deux parties; l'une est mélangée à des poussières recueillies le jour même dans la salle des tuberculeux (salle Axenfeld de l'hôpital Saint-Antoine); l'autre est mélangée à une même quantité des mêmes poussières bouillies au préalable.

Ces deux mélanges (sous forme de bouillie assez épaisse) sont placés dans des flacons à large ouverture et se dessèchent lentement à l'air libre dans le laboratoire.

La dessiccation est assez lente; commencée le 7 mai, elle n'est absolument complète que vers la fin du mois, les mélanges sont alors d'aspect dur, corné.

Pendant la durée de la dessication, les bacilles tuberculeux sont restés très nets, avec leur colorabilité spéciale. Le 9 juin, on les trouve encore au microscope très visibles avec la méthode de Ziehl et très nombreux. Ce jour même, on ajoute un peu d'eau aux crachats mélangés à des poussières bouillies, et on répartit le mélange entre 5 cobayes par des inoculations sous-cutanées.

Ces 5 cobayes inoculés le 9 juin, sont sacrifiés le 22 juillet, environ 6 semaines plus tard; aucun, remarquons-le, ne meurt dans les jours qui suivent, d'infection banale : deux d'entre eux ne présentent à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse, aucune réaction ganglionnaire, les ganglions examinés au microscope ne contiennent pas de bacilles tuberculeux. Chez les 3 autres cobayes, les ganglions correspondant au point d'inoculation sont volumineux et légèrement caséeux au centre; ils contiennent de nombreux bacilles tuberculeux. Les autres ganglions et les organes sont sains. Donc la tuberculose paraît strictement limitée aux ganglions correspondant au point d'inoculation. On inocule également le 9 juin, à 5 cobayes les crachats qui ont été mélangés à des poussières non bouillies puis desséchés. 3 de ces cobayes meurent de phlegmon aigu en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Des 2 autres sacrifiés le 22 juillet, environ six semaines après l'inoculation, l'un ne présente nulle part de lésions tuberculeuses, l'autre est atteint d'adénite caséeuse avec nombreux bacilles tuberculeux dans la partie caséeuse; ce cobaye a, en outre, une tuberculeuse discrète des poumons.

Comme on le voit, l'adjonction de poussières à des crachats bacillifères, n'a pas exalté la virulence de ces derniers, ni en agissant comme corps étrangers (poussières bouillies), ni par les germes qu'elles contenaient (poussières non bouillies). Cependant ces derniers, après plus d'un mois, étaient encore parfaitement virulents, puisqu'ils ont tué 3 cobayes d'infection suraiguë.

4° *Étude de la tuberculisation de divers lots de cobayes ayant séjourné dans la salle.* — Dans la salle se trouvent treize lits fixes et deux ou trois brancards, les tuberculeux qui y sont soignés se trouvent presque tous à un stade assez avancé, et la plupart ont des bacilles dans leurs crachats.

Les malades doivent tous cracher uniquement dans leurs crachoirs, une surveillance sévère est organisée sur ce point. Il est probable cependant que des infractions à cette règle doivent se produire par inattention, par maladresse, etc. Il est bien difficile d'empêcher, par exemple, les tuberculeux à l'agonie de cracher ailleurs que dans un crachoir, il est encore plus difficile d'empêcher un malade de projeter de particules bacillifères pendant la toux.

***

Dans cette salle de tuberculeux nous avons fait vivre dans des conditions différentes 3 lots de cobayes, qui y ont séjourné pendant plusieurs semaines.

Le premier lot, composé de 4 cobayes, fut mis dans une caisse sans couvercle, et cette caisse fut placée sur le parquet, dans un coin de la salle, assez loin des lits des malades.

Il est à remarquer que pendant la journée les malades assez valides pour se lever pouvaient s'approcher de ces cobayes, peut-être même les toucher et leur donner du pain. Aussi, dans ces conditions nous pensions que ces animaux seraient beaucoup plus facilement infectés que ceux des deux autres groupes avec lesquels les malades ne pouvaient avoir aucun contact.

Un des cobayes de ce premier groupe mourut au bout de vingt-cinq jours, sans qu'on ait trouvé de lésions tuberculeuses à l'autopsie.

Des 3 autres, sacrifiés au bout de deux mois et demi de séjour, l'un était atteint de tuberculose généralisée, avec nombreux bacilles tuberculeux, constatés dans les ganglions, des 2 autres étaient indemnes de tuberculose.

Le deuxième lot, comprenant 5 cobayes, fut placé dans une caisse fermée par une double enceinte de grillage. Le grillage extérieur était formé par une toile métallique fine dont les mailles étaient de la dimension de celles d'une cage à mouche. Cette cage, fermée au cadenas, pour que les malades ne puissent avoir aucun contact avec les cobayes, fut placée sur le parquet dans un autre coin de la salle assez loin des lits des malades.

Ces cobayes restèrent environ six semaines dans la salle des tuberculeux. Au bout de ce temps, leur cage fut placée au grand air, et, après avoir attendu encore un mois, on les sacrifia; l'un d'eux était nettement tuberculeux et ses ganglions caséeux contenait de nombreux bacilles tuberculeux.

Les quatre autres étaient indemnes de tuberculose.

Le troisième groupe, composé d'une mère et de ses 3 petits nés de la veille, fut placé dans un cage grillagée qui fut fixée au voisinage du plafond. La nourriture était apportée chaque jour à ces cobayes à l'aide d'une grande échelle.

L'un des 3 petits cobayes mourut quarante-huit heures après sa naissance et la mère après vingt-cinq jours de séjour dans la salle; les organes ne présentaient pas de lésions tuberculeuses.

Les 2 petits cobayes restant séjournèrent environ six semaines dans la salle des tuberculeux, puis furent mis au grand air pendant encore un mois, et enfin sacrifiés; tous deux étaient atteints de tuberculose généralisée avec bacilles tuberculeux constatés dans les ganglions.

En résumé, sur les 12 cobayes mis dans la salle des malades, 4 devinrent tuberculeux, et si de ces 12 cobayes on retranche les 2 qui sont morts au bout de vingt-cinq jours de causes intercurrentes et se seraient peut-être tuberculisés par la suite, la proportion d'animaux infectés devient 4 sur 10.

Si l'on peut discuter le mode de contagion pour le premier groupe, le mécanisme de l'infection est indiscutable pour les cobayes des deux autres groupes qui ne pouvaient être infectés que par les poussières fines et légères de l'air.

Il est à noter que les cobayes situés au voisinage du plafond se sont tuberculisés très facilement, ce qui montre le danger des poussières légères qui sont véhiculées aisément par l'air dans tous les coins d'une salle.

Quant à la porte d'entrée de la tuberculose, voies respiratoires ou voies digestives, nous ne nous en occuperons pas ici. Nous remarquerons seulement que nos animaux devenus tuberculeux étaient atteints de lésions abdominales avancées, paraissant même chez certains plus anciennes que les lésions thoraciques; aucun d'eux n'a présenté de lésions pulmonaires isolées.

Il est possible que les animaux se soient infectés par voies digestives en déglutissant des poussières bacillifères, en tous les cas, ils l'ont été par les poussières sèches et légères, point capital qui était le but de notre étude.

***

De ces recherches, nous avions conclu que le danger d'infection tuberculeuse par les poussières sèches de l'air nous semblait indiscutable, et nous nous élevions énergiquement contre les conclusions, dangereuses à notre avis, des auteurs qui regardent les poussières sèches comme inoffensives. Nous nous croyions d'autant plus autorisés à le faire que nous-mêmes au début de ces recherches en 1907, ayant filtré des quantités d'air considérables dans une salle de tuberculeux, et n'ayant noté que des résultats négatifs, par inoculation des produits de filtration, nous

avions eu aussi tout d'abord l'impression que la doctrine classique de Villemin et de Koch était inexacte. Considérant à ce moment qu'il y avait des inconvénients graves à nier un semblable danger sans preuves nombreuses, nous n'avions pas voulu conclure, et nous avions entrepris d'autres expériences ; ce sont elles qui nous avaient obligés à changer d'avis.

Nous faisions d'ailleurs remarquer que si la contagion par les poussières sèches est possible dans une salle d'hôpital bien tenue, dans laquelle est pratiquée l'aération continue, combien ne l'est-elle pas plus dans les agglomérations ouvrières, dans les logements insalubres où les malades crachent un peu au hasard et ne prennent aucune des précautions exigées à l'hôpital.

Nous avions donc pu dégager le rôle respectif qui revient aux poussières sèches, relativement peu disséminatrices de bacilles et aux particules de crachats ou gouttelettes salivaires récemment desséchées dont l'importance est beaucoup plus grande dans la contagion interhumaine.

Ces conclusions de nos recherches ont été confirmées par de nombreux auteurs et l'état actuel de la question des disséminations bacillaires autour des tuberculeux cracheurs de bacilles n'est pas éloignée du sens général de nos conclusions.

Le livre récent où M. F. Bezançon a condensé l'orientation présente des conceptions de la tuberculose pulmonaire, l'article du traité de médecine de MM. Letulle et P. Halbron viennent de consacrer à cette affection, arrivent à des conclusions analogues.

Ainsi se trouve expliqué le concept actuel de la tuberculose, maladie de la famille, maladie de cohabitation, se transmettant des parents aux enfants, ou aux frères et sœurs.

De l'albuminurie chez les phtisiques (9).

Cette étude est fondée sur l'analyse de plus de 700 observations dont 200 personnelles. Elle nous a permis d'établir la grande fréquence de cette complication (environ 30 p. 100) et de mettre en évidence ses différentes modalités cliniques et surtout de montrer la complexité de sa pathogénie. En effet, en dehors des lésions rénales proprement dites, nous avons pu envisager comme cause de l'albuminurie chez les phtisiques l'hyperthermie, les troubles gastro-intestinaux, les altérations hépatiques, les troubles de la nutrition, la cachexie.

La fièvre des tuberculeux (10).

Étudiant la courbe thermique dans un grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire chronique, aux différentes périodes de son évolution, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Chaque malade présente une courbe thermique qui lui est propre, d'ordinaire assez régulière, et se reproduisant pendant une période plus ou moins longue. Cette courbe fondamentale paraît être l'expression même de la maladie; elle traduit la réaction de l'organisme à la toxi-infection.

A côté de cette fièvre d'infection, il en existe une autre, contingente, fréquemment variable, qui se surajoute à la première, l'amplifie et vient déformer le tracé fébrile.

C'est une fièvre à pathogénie nerveuse, réaction de l'organisme débilité du tuberculeux à la fatigue, à l'exercice, à l'émotion.

Propriété vaso-dilatatrice des urines des tuberculeux (11).

Avec M. Charrin, j'ai montré par une série d'expériences entreprises sur le lapin, que l'injection intra-veineuse d'urines de tuberculeux, détermine chez cet animal, une dilatation intense des vaisseaux de l'oreille.

La substance vaso-dilatatrice est contenue en grande quantité dans les parties insolubles dans l'alcool, et paraît se trouver en proportion un peu plus marquée dans les sécrétions de la période hyperthermique.

Paralysies multiples au cours d'une méningite subaiguë, probablement tuberculeuse (12).

La malade qui fait l'objet de cette observation était une jeune femme de dix-huit ans, qui au début d'une grossesse présenta des signes de méningite subaiguë, que nous crûmes pouvoir rapporter à la tuberculose. Cet état méningé s'accompagna de paralysies graves, portant vraisemblablement sur les VIe, VIIe, VIIIe et peut-être X^e paires craniennes, et des troubles dénotant une lésion des centres cérébelleux et du faisceau pyramidal droit.

Les symptômes apparurent de bonne heure et paraissaient évoluer indépendamment de la méningite, de telle sorte que nous les attribuâmes à l'existence de lésions des centres, pensant qu'il s'agissait en réalité, comme d'autres auteurs l'avaient déjà montré, de méningo-encéphalite, et non d'accidents directement en rapport avec l'évolution du processus méningitique.

C. — SYPHILIS

1. **La fréquence de la syphilis.** *Congrès international pour la prophylaxie de la Syphilis*, Bruxelles, 1899.
2. **De la fréquence retilave de la syphilis dans les antécédents des sujets atteints de maladies chroniques.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 17 juillet 1914.
3. **Deux cas de phlébite des membres observés à la période secondaire de la syphilis.** *Compte rendus de l'Association pour l'Avancement des Sciences*, Boulogne, 1899.
4. **Un cas de syphilis gastrique à forme de linite presque totale; gastrostomie datant de dix-huit ans. Amélioration de l'état anatomique. Conservation de l'état général** (voir Estomac. Varia).

Sur la fréquence de la syphilis (1, 2). De la fréquence relative de la syphilis, dans les antécédents de sujets atteints de maladies chroniques.

Il est fort difficile de savoir quelle est la fréquence absolue de la syphilis. Elle varie évidemment selon les milieux, les sexes et les pays. En limitant l'enquête à un milieu relativement restreint comme la population parisienne, la difficulté est encore extrême : les chiffres qui ont été indiqués reposent sur des données bien hypothétiques et apparaissent comme réellement trop dépourvus de certitude.

Pour pallier aux causes d'erreur inhérente à toutes les recherches antérieures, je me suis adressé aux seuls sujets qui m'offraient au point de vue de la véracité de leurs dires et des possibilités de contrôle, le maximum de garantie, c'est-à-dire aux malades qui se présentaient à mon observation, et de plus j'ai limité mes investigations aux sujets adultes du sexe masculin. Mon enquête a porté d'abord sur 1 000 malades pris au hasard, je l'ai étendue ultérieurement à un autre groupe de 1 000 autres sujets, et les résultats de ces recherches supplémentaires ne modifient pas sensiblement les chiffres que j'avais indiqués primitivement.

J'ai contrôlé toutes les fois que j'ai pu, l'investigation clinique par le contrôle sérologique. L'inconvénient de s'adresser uniquement aux malades est évident. On obtient ainsi des chiffres trop forts, et l'on ne peut en tirer des conclusions abso-

lument valables au point de vue de la fréquence de la maladie dans l'ensemble de la population. Les chiffres ainsi obtenus ne sont pas cependant à cet égard sans intérêt et surtout ils peuvent utilement servir de points de comparaison, et permettre de soupçonner le rôle de la syphilis dans l'étiologie de certaines maladies.

De l'ensemble de nos recherches, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Chez les malades hommes qui ont été l'objet de notre enquête, tant en ville qu'à l'hôpital, le nombre des syphilitiques était d'environ 16 à 20 p. 100. Pour l'ensemble de la population masculine de l'aggloméraion parisienne, la fréquence globale de la syphilis paraît donc inférieure à un cinquième, sans qu'il soit possible d'apporter plus de précision à cette estimation.

D'autre part, en comparant la fréquence des antécédents syphilitiques dans un certain nombre de maladies chroniques, nous avons pu faire certaines constatations. Nous avons vérifié la constance presque absolue de la sypbilis dans les antécédents des malades atteints de tabès, et d'anévrisme de l'aorte, sa très grande fréquence cbez ceux atteints d'affections aortiques, d'hémiplégie, d'albuminurie, d'adénopathies périphériques, nous avons noté un chiffre supérieur à la normale dans l'artériosclérose, l'astbme, le rhumatisme chronique.

Les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés ne permettent pas d'attribuer à ces chiffres une valeur absolue; mais ils ont une valeur documentaire.

Deux cas de phlébite des membres, observée à la période secondaire de la syphilis (3).

Dans ces deux observations, j'insiste sur quelques caractères particuliers, et en outre sur l'influence étiologique de la fatigue et de la station verticale.

D. — MALADIES DE LA NUTRITION

1. **De l'obésité.** *Rapport du VII[e] Congrès français de Médecine*, 1904.
2. **L'obésité et son traitement.** Un volume *Actualités Médicales*. Première édition, 1907.
3. Deuxième édition (en collaboration avec M. Jacquelin), 1925.
4. **Un cas de maladie de Dercum.** *Société de l'Internat*, 1904.
5. **Un cas de diabète juvénile, compliqué de tuberculose pulmonaire, traité par l'insuline et le pneumo-thorax artificiel** (Voir Thérapeutique.)
6. **Des inconvénients du régime sarco-adipeux chez les diabétiques** (Voir Thérapeutique.)
7. **Diète lactée et diabète** (Voir Thérapeutique.)
8. **L'amaigrissement et son traitement** (en collaboration avec M. Charles Richet fils). Un volume *Actualités Médicales*, 1922.
9. **Les méfaits de l'insuffisance alimentaire** (en collaboration avec M. Charles Richet fils). *Paris Médical*, mai 1921.

De l'obésité (1, 2, 3).

Dans notre rapport au Congrès de Médecine et dans les deux éditions que nous avons fait paraître de « l'obésité et son traitement », nous résumons la symptomatologie, la pathogénie et le traitement de l'obésité, en nous inspirant des travaux les plus récents.

Nous signalerons seulement les statistiques tirées de notre pratique personnelle concernant l'étiologie et les associations morbides :

Les maladies les plus souvent relevées chez les ascendants des obèses ont été, par ordre de fréquence : l'obésité, le diabète, le cancer, la goutte, la lithiase biliaire, le rhumatisme, la lithiase urinaire.

Dans 17 cas sur 100, l'enquête n'a pu mettre en évidence d'influence héréditaire.

Pour mieux nous rendre compte du rôle de l'hérédité, nous avons comparé ces chiffres avec ceux que nous a donnés une enquête semblable, portant sur un groupe d'individus non obèses. Nous avons ainsi constaté que l'obésité, que la lithiase biliaire étaient trois fois plus fréquentes chez les parents des obèses que chez ceux des non

obèses, que le diabète l'était deux fois plus, la goutte une fois et demie, tandis que le rhumatisme apparaissait sensiblement aussi commun dans les deux groupes de malades et que l'hérédité cancéreuse s'observait au contraire deux fois plus souvent en dehors de l'obésité. Enfin l'hérédité similaire faisait davantage sentir son influence chez la femme que chez l'homme (42 p. 100 de parents obèses pour les femmes et 21 p. 100 pour les hommes).

Quant aux associations morbides de l'obésité voici les chiffres que nous avons observés : sur 100 cas, nous avons noté 55 fois, l'hypertension artérielle, 43 fois la dyspepsie, 21 fois le rhumatisme, 18 fois la névropathie, 16 fois l'augmentation du volume du foie, 14 fois l'albuminurie, 14 fois la lithiase biliaire, 11 fois les névralgies, 11 fois la glycosurie, 9 fois l'emphysème, 7 fois l'eczéma, 7 fois le diabète, 7 fois la lithiase urique, 6 fois les vertiges, 5 fois la migraine.

Dans ce tableau figurent certaines affections qui au premier abord sembleraient avoir une relation directe avec l'obésité. Il n'en est rien, il s'agit de maladies fréquentes qui se retrouvent dans une proportion plus grande encore chez les sujets atteints d'affections chroniques autres que l'obésité, ainsi que l'a établi Bouchard.

Dans cette catégorie doivent être classés : le gros foie, l'albuminurie, la dyspepsie, la névropathie.

Cas fruste de maladie de Dercum (4).

Nous avons rapporté un cas de lipomatose symétrique avec intégrité des extrémités et de la face. Le tableau clinique de la maladie de Dercum, était complété par des troubles mentaux, de l'asthénie, mais les douleurs faisaient défaut. Il s'agissait donc d'une forme atténuée et incomplète.

L'amaigrissement et son traitement (8, 9).

Si l'obésité a fait l'objet de nombreuses observations cliniques, et si son traitement a suscité des recherches multiples de la part des thérapeutes, l'amaigrissement a été plus particulièrement étudié au point de vue expérimental et les moyens de le combattre ont été moins souvent envisagés dans un travail d'ensemble. Combler cette lacune est le but que nous nous sommes proposé en écrivant ce petit volume.

Nous avons rassemblé un certain nombre de données expérimentales et cliniques sur l'inanition absolue, la demi-inanition, l'insuffisance alimentaire, la mauvaise alimentation. Nous avons ensuite recherché les circonstances dans lesquelles l'amaigrissement se trouve le plus ordinairement réalisé, et enfin exposé le traitement

général de l'amaigrissement et envisagé les cas particuliers d'amaigrissement dans les affections gastriques, la tuberculose, le diabète, les convalescences d'affections fébriles.

Nous avons particulièrement insisté sur les méfaits de l'alimentation insuffisante, et nous appuyant sur une série de documents statistiques correspondant à la période qui s'étend de 1914 à 1918, nous avons montré que dans les villes, où a sévi la restriction alimentaire telles que Lille, Berlin, Vienne, Budapest, la mortalité avait été très notablement supérieure à ce qu'elle était auparavant.

E. — ALBUMINURIE

1. **Note sur quelques cas d'albuminurie intermittente.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 19 juillet 1901.
2. **Observations d'albuminurie orthostatique** (en collaboration avec M. Courcoux). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 18 octobre 1901.
3. **Rapports entre l'albuminurie orthostatique et différents états pathologiques ou physiologiques.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 9 janvier 1906.
4. **Albuminurie digestive.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 8 août 1910.
5. **Quelques considérations pratiques sur l'albuminurie orthostatique.** *Journal de Médecine de Paris*, 1920, nº 21, p. 435.
6. **Infection urinaire mixte : présence de bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme.** *Société de Biologie*, 18 janvier 1896.
7. **Albuminurie chez les phtisiques** (Voir Tuberculose.)

Albuminurie intermittente, orthostatique, digestive (1, 2, 3, 4, 5).

Dans une première note, j'analyse 24 observations chez lesquelles l'albuminurie n'apparaissait qu'à certaines heures de la journée, et dans des conditions déterminées. J'ai préféré la dénomination d'albuminurie intermittente aux diverses qualifications proposées par d'autres auteurs (orthostatique posturale, cyclique. etc.), aucune ne paraissant s'adapter à tous les cas observés.

En effet, j'ai montré les conditions multiples qui semblent présider à l'évolution de cette variété d'albuminurie : orthostatisme, digestion, fatigue musculaire, agissant seules ou associées.

J'ai insisté sur l'absence habituelle des signes d'altération rénale, sur la fréquence de l'hypotension artérielle et me ralliant à la conception déjà soutenue par un certain nombre d'auteurs, j'en conclus que, de par l'observation clinique, il existe un type d'albuminurie intermittente, apparaissant chez les adolescents, s'accompagnant d'abaissement de la pression artérielle et à évolution en général bénigne.

Dans des notes successives, j'ai appuyé cette opinion de faits cliniques nouveaux et d'une observation plus prolongée de certains malades.

Pour les mêmes raisons, j'ai opposé, à propos des albuminuries digestives, à la théorie toxique soutenue par MM. Linossier et Lemoine la théorie mécanique qui fait dépendre la présence de l'albumine dans les urines de variations dans la circulation rénale.

Parmi les faits que j'ai pu observer, j'en retiendrai deux qui me paraissent particulièrement démonstratifs. Dans le premier, il s'agit d'une jeune femme chez laquelle l'albuminurie intermittente avait été reconnue à l'âge de dix-huit ans. Ayant eu 3 grossesses non seulement sans accidents rénaux, mais encore dans le cours desquelles l'albuminurie avait complètement disparu, comme elle disparut également pendant les allaitements, cette femme eut encore, depuis le moment où son observation fut publiée, 3 autres grossesses, toujours sans albuminurie et sans présenter aucun signe d'altération rénale.

Particulièrement instructive est également l'histoire d'une femme chez laquelle j'ai pu voir apparaître l'albuminurie au moment de la puberté, albuminurie qui disparut successivement au cours d'une scarlatine, d'une fièvre typhoïde, de 3 grossesses, et des allaitements consécutifs.

Il est difficile d'admettre dans de pareils cas, l'existence d'une lésion, voire même d'une débilité rénale, comme le soutiennent certains auteurs qui supposent que le rein est toujours altéré dans l'albuminurie orthostatique. Nous ne nions pas que cette altération rénale, que cette débilité ne puisse dans certaines circonstances exister, et nous avons nous-même publié avec Courcoux l'observation d'une malade chez laquelle nous avons vu s'effectuer la transformation en albuminurie orthostatique d'une albuminurie lésionnelle.

Les cas qui ont été ultérieurement publiés et dans lesquels on a constaté un taux anormal de l'urée sanguine et une élévation de la constante d'Ambard, d'autres où nous avons pu faire des constatations analogues, entrent peut-être dans cette variété d'albuminurie orthostatique, mais la bénignité ordinaire des cas d'albumine intermittente, la disparition de l'albumine et l'absence de troubles imputables à un mauvais fonctionnement du rein au cours de maladies intercurrentes

ou de la grossesse, souvent causes d'altération du rein, nous incitent à persister dans notre opinion première au moins pour la plupart des cas.

Au point de vue pratique, il n'y a pas lieu de prescrire à ces malades un régime trop sévère, il faut se garder des restrictions alimentaires qui leur seraient préjudiciables, et une alimentation reconstituante leur est nécessaire Il ne faut pas davantage proscrire les exercices physiques au grand air, pourvu qu'ils soient convenablement réglés et enfin il n'y a pas lieu d'interdire aux jeunes filles le mariage, aux mères l'allaitement.

TROISIEME PARTIE

THERAPEUTIQUE

---

1. **Traitement de l'ulcère de Cruveilhier non compliqué** (en collaboration avec M. Agasse-Lafont. *Bulletin médical*, 26 janvier 1921, nº 6, p. 77.
2. **Indications et contre-indications opératoires dans l'ulcus de l'estomac** (en collaboration avec Ch. Richet fils et A. Jacquelin). *Presse Médicale*, 27 juillet 1921, nº 66.
3. **L'insuffisance hépatique des gastropathes. Ses indications thérapeutiques** (Voir PATHOLOGIE.).
4. **Le traitement des gastrorragies d'origine ulcéreuse** (en collaboration avec M. Liège). *Concours médical*, 1er avril 1928, nº 14.
5 **Du traitement palliatif des douleurs tardives des hyperchlorydriques** *Journal de médecine de Paris*, 20 janvier 1920.
6. **Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique** (en collaboration avec MM. Ch. Richet fils et M. de Fossey). *Société de Biologie*, nº 26, 1922.
7. **Action clinique du goutte à goutte rectal bicarbonaté sur les malades atteints d'ulcus gastriques ou duodénaux.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 21 juillet 1922.
8. **Bicarbonate de soude et traitement de l'ulcère gastro-duodénal, son administration par voie rectale.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 octobre 1922.
9. **Du traitement des vomissements névropathiques.** *Académie de Médecine*, 18 octobre 1919.
10. **Cure d'alitement et traitement des affections gastriques.** *Paris Médical*, 1er avril 1922.
11. **De l'alimentation extra-buccale.** Rapport présenté au *XIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

12. **Les inconvénients du régime sarco-adipeux chez les diabétiques.** *La Médecine moderne*, 30 août 1910.

13. **Cure de diète lactée et diabète.** *Académie de Médecine*, 1er juillet 1919, no 26.

14. **Un cas de diabète juvénile compliqué de tuberculose traité par l'insuline et le pneumothorax artificiel** (en collaboration avec Mlle Scherrer.) *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1er juillet 1927.

15. **Deuxième présentation du même malade**, 14 décembre 1928.

16. **Le régime strictement végétarien. Ses indications, ses contre-indications.** *Société du Louvre*, 1911.

17. **Traitement des hémorroïdes turgescentes par les applications locales d'adrénaline.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1902.

18. **Un nouveau cas de tétanos guéri par le traitement intensif (de sérum anti-tétanique et chloral à hautes doses)** (en collaboration avec M. Michon). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 23 juillet 1914, no 26.

19. **Spondylite typhique guérie par la vaccinothérapie** (en collaboration avec M. Liège). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1927.

20. **Sur une préparation d'opium total injectable** (en collaboration avec M. Hérissey). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1924.

21. **Intoxication mercurielle d'origine thérapeutique. Mort. Autopsie** (en collaboration avec M. Gardin). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 11 janvier 1906.

22. **Un cas de parotidite non suppurée dans le cours du traitement de l'ulcère de l'estomac** (Voir PATHOLOGIE.)

23. **A propos de la communication de MM. Vaquez et Laubry sur le traitement spécifique des anévrismes de l'aorte et des aortites syphylitiques.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 21 juin 1912.

24. **Action anti-parasitaire du carbonate de bismuth à doses massives** (en collaboration avec M. Deschiens). *Société de Gastro-entérologie*, octobre 1923.

25. **De l'action du bicarbonate de soude à hautes doses sur l'élimination rénale provoquée** (en collaboration avec M. Théry). *Société de Biologie*, 6 juillet 1913.

26. **De l'action du bicarbonate de soude à dose moyenne sur l'élimination rénale provoquée** (en collaboration avec M. Théry). *Société de Biologie*, 1er mars 1913; 8 mars 1913.

27. **Action du bicarbonate de soude sur l'élimination rénale provoquée** (en collaboration avec M. Théry). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 18 août 1913.

28. **Étude des effets thérapeutiques de la caféine, de la digitale et de la théobromine à l'aide de la cryoscopie** (en collaboration avec M. J. Camus). *Journal de Physiologie de Pathologie générale*, nº 1, janvier 1903.

29. **Surveillance et réentraînement des militaires convalescents de maladies gastro-intestinales** (en collaboration avec M. Delort). *Bulletin Médical*, 7 septembre 1918.

Traitement de l'ulcère de l'estomac (1, 2, 3).

Dans le premier de ces travaux, nous envisageons d'abord le traitement de l'ulcère non compliqué. Convaincu de l'efficacité du traitement médical classique, mais persuadé que ce traitement n a toute sa valeur que s'il est appliqué avec méthode et si tous les détails en sont minutieusement réglés, nous nous sommes efforcé en nous inspirant de l'expérience de notre pratique personnelle de préciser les modalités de la cure dans chacune de ses phases : phase de repos de l'estomac; phase du régime lacté; phase du retour progressif à un régime mixte.

Nous passons ensuite en revue les moyens adjuvants et surtout ceux qui ont pour objet de prévenir les complications.

Après avoir discuté l'opportunité du traitement chirurgical de l'ulcère non compliqué pour le rejeter, en thèse générale, nous abordons le traitement de l'ulcère chronique rebelle et récidivant, qui nous paraît au contraire justiciable dans la majorité des cas, d'une intervention chirurgicale. Nous rappelons l'importance des soins pré-opératoires et du choix de l'anesthésique.

Dans un autre travail, nous étudions plus en détail, les indications et les contre-indications opératoires dans l'ulcus gastrique en dehors des cas où l'intervention urgente s'impose, indications variables suivant le siège de la lésion et la résistance du sujet. Cette résistance varie surtout suivant l'intégrité ou l'altération du rein et du foie. Nous appuyant sur nos recherches qui nous ont montré la fréquence des lésions hépato-rénales latentes chez les ulcéreux et aussi sur notre statistique personnelle qui établit la gravité du pronostic opératoire chez les malades dont les reins ou le foie sont lésés, nous insistons sur la nécessité de faire avant toute intervention une étude approfondie de l'état fonctionnel de ses organes, et aussi sur la nécessité d'éliminer comme anesthésique le chloroforme dont l'action est particulièrement nocive.

Dans un troisième travail, nous étudions les indications thérapeutiques qui résultent de l'insuffisance hépatique chez les gastropathes en général.

Action du bicarbonate de soude dans l'ulcère gastro-duodénal (6, 7, 8).

L'acidité totale et l'acide chlorhydrique libre sont considérablement diminués chez les hyperchlorhydriques et chez les sujets normaux par l'introduction dans le rectum d'une solution de bicarbonate de soude, contenant 7 gr. 50 de bicarbonate de soude pour 500 grammes d'eau. Cette diminution d'acidité ne s'accompagne pas d'hypersécrétion chlorhydrique consécutive, comme le fait le bicarbonate administré par voie gastrique.

La diminution d'acidité du contenu gastrique, par le goutte à goutte rectal bicarbonaté a cliniquement une action thérapeutique favorable dans le traitement de l'ulcus gastrique ou duodénal, elle provoque une sédation rapide de la douleur et aide à la cicatrisation.

Les seules contre-indications de ce traitement semblent être, du côté rénal, toute rétention de chlorure et toute insuffisance rénale, du côté intestinal, toute colite aiguë où chronique qui peut être réveillée par le lavement alcalin.

Du traitement des vomissements névropathiques et des vomissements de la grossesse (9).

Le traitement que nous proposons dans cette note est fondé sur la pathogénie de ces vomissements : représentation mentale du vomissement, passage de l'idée à l'acte.

A la psychothérapie telle qu'elle est habituellement pratiquée, nous proposons d'ajouter un ensemble de moyens qui s'efforcent de combattre ces deux facteurs.

1° Suppression de tout ce qui peut suggérer l'idée de vomissement. 2° S'opposer au passage de l'idée à l'acte, en mettant le malade dans l'impossibilité de le réaliser ou tout au moins en le mettant dans les conditions les moins favorables à le réaliser, c'est-à-dire en éloignant de lui tout ce qui peut l'inciter à vomir (en particulier suppression de tout récipient.) On arrive ainsi à mettre le sujet dans l'impossibilité de préparer le vomissement et d'obéir à la première suggestion.

Un point important est de rompre l'habitude du vomissement, pour cela la suppression temporaire de toute alimentation solide et liquide, puis la diète liquide très fractionnée, sont les moyens les plus efficaces à employer.

Dans la même note, nous préconisons un traitement des vomissements incoercibles de la grossesse fondé sur l'administration par voie rectale en une fois, de 4 gr. de chloral et de 4 gr. de bromure de sodium, à la fin de la journée, et par l'absorption d'un repas effectué pendant la période où la malade commence à être sous l'influence hypnotique, le sommeil devant coïncider avec la fin du repas. Pendant tout le reste de la journée, la malade n'absorbe aucun aliment, solide ou liquide.

Cure d'alitement et traitement des affections gastriques (10).

Dans ce travail nous montrons tout le profit que peuvent retirer les gastropathes de la cure d'horizontalité et de repos. En particulier nous insistons sur l'opportunité de cette cure dans toutes les dyspepsies que nous proposons d'appeler orthostatiques (Atonie gastrique. Ptoses abdominales. Adhérences périgastriques.)

Par la cure d'alitement sont amendés la douleur et l'état névropathique ; l'amaigrissement est combattu ; l'anorexie disparaît.

De l'alimentation extra-buccale (11).

Après avoir rappelé que théoriquement les matières nécessaires à l'entretien de la vie peuvent être introduites dans l'organisme soit par la voie rectale, soit par la voie sous-cutanée, j'énumère les conditions dans lesquelles le médecin pourra pratiquement recourir à l'alimentation rectale.

En outre, je passe en revue les tentatives qui ont été faites pour réaliser l'alimentation par la voie sous-cutanée, et je discute la possibilité d'utiliser au point de vue alimentaire les injections d'huile ; m'appuyant sur des expériences personnelles sur les animaux, je démontre : 1° Que l'huile injectée à une dose supérieure à 5 centimètres cubes s'accumule en certains points et n'est point résorbée. 2° Que les injections d'huile n'ont pas mis les animaux à l'abri des accidents observés d'habitude dans l'inanition.

DIABÈTE

Les inconvénients du régime sarco-adipeux chez les diabétiques (12).

Après avoir passé en revue les aliments habituellement recommandés aux diabétiques, je rappelle que le diabète est de toutes les maladies chroniques, celle où les associations morbides sont les plus fréquentes, et que, plus particulièrement chez les diabétiques, on rencontre souvent l'obésité, la goutte, les diverses lithiases, les troubles dyspeptiques, la congestion du foie, l'hypertension artérielle, les manifestations cutanées, que même chez ces malades, si ces états morbides ne sont pas encore réalisés, ils existent au moins en puissance, du fait de leur hérédité arthritique. Me fondant sur ces faits d'observation clinique vulgaire, j'insiste sur les inconvénients d'un régime trop sévère du diabète, montrant combien il paraît illogique de prescrire une ration alimentaire riche en graisses à ces obèses, ou à ces candidats à

l'obésité, des rations azotées excédantes à ces prédisposés à l'artériosclérose et aux néphrites, à ces dyspeptiques, à ces eczémateux. Seule la tuberculose fait exception.

Cure de diète lactée et diabète (13).

Dans cette note qui pourrait être considérée comme le complément de la précédente, après avoir rappelé qu'à plusieurs reprises le régime lacté a été recommandé dans le traitement du diabète, j'ai préconisé des cures de cinq jours, pendant lesquelles les malades prennent pour toute alimentation une ration quotidienne de 2 à 3 litres de lait, par doses égales, également espacées, mais assez rapprochées, cherchant ainsi à obtenir une réduction modérée de la ration alimentaire, en même temps qu'une absorption régulièrement fractionnée, deux conditions qui me paraissent jouer un rôle utile.

La cure lactée doit être renouvelée à des intervalles plus ou moins rapprochés suivant la gravité de la maladie. En dehors des cures, le régime prescrit sera le régime anti-diabétique ordinaire, sans excès de sévérité.

De mes observations, je conclus que dans les quatre cinquièmes des cas de diabète arthritique sans dénutrition, la glycosurie est heureusement influencée par les cures répétées de diète lactée. Ces cures sont non seulement formellement indiquées en cas de lésions rénales, cardiaques, hépatiques ou d'artério-sclérose avancée, non seulement opportunes pour combattre les accidents cutanés ou gastro-intestinaux, mais encore elles permettent dans certains cas, la réduction rapide de la glycosurie, et enfin elles sont également utiles aux diabétiques indemnes de tares viscérales apparentes. Il y a avantage à les instituer systématiquement à titre de correctif du régime antidiabétique, elles sont particulièrement recommandables aux diabétiques obèses, goutteux, gros mangeurs.

Un cas de diabète juvénile compliqué de tuberculose pulmonaire, traité par l'insuline et le pneumothorax artificiel (14, 15).

L'apparition de la tuberculose pulmonaire chez un diabétique implique un pronostic défavorable, et, s'il s'agit d'un sujet jeune, le pronostic en est encore singulièrement aggravé. Il y a peu d'années encore, le médecin en pareilles circonstances se trouvait à peu près complètement désarmé et les ressources thérapeutiques étaient bien réduites.

Il n'en est plus de même aujourd'hui, où nos moyens d'action se sont enrichis d'une part de la collapsothérapie contre la tuberculose, et de l'insulinothérapie contre le diabète.

Malgré les résultats contradictoires et en général défavorables rapportés par les auteurs, nous avons cru cependant devoir appliquer ce double traitement au sujet qui fait l'objet de cette observation.

Il s'agit d'un jeune homme de dix-neuf ans, atteint d'un diabète grave, avec élimination d'une quantité journalière considérable de sucre (913 gr. maximum), et présentant des lésions tuberculeuses unilatérales, confirmées par l'examen clinique, la radiologie et la présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Ce malade a été observé par nous d'abord pendant treize mois. Il a reçu pendant ce temps des injections quotidiennes d'insuline à des doses s'étant élevées progressivement de 15 à 140 unités cliniques et chaque semaine on a pratiqué une insufflation pleurale maintenant un collapsus parfait du poumon malade :

Sous l'influence de cette thérapeutique, la glycosurie s'est abaissée à 40 grammes, la polyurie a disparu ainsi que la polyphagie et la polydypsie, le poids a augmenté de 9 kilogrammes, les expectorations, très minimes, n'ont montré des bacilles que d'une façon intermittente, les lésions pulmonaires semblent stabilisées, l'état général est excellent.

Sans vouloir généraliser, il semble donc résulter de cette observation que, dans certaines circonstances au moins, le diabète même dans la forme juvénile, lorsqu'il est compliqué de tuberculose pulmonaire, peut avec avantage être traité par l'action combinée du pneumo-thorax et de la cure d'insuline.

Ce malade a fait l'objet d'une seconde communication dix-huit mois après la première.

Pendant cette nouvelle période, l'état s'est sensiblement amélioré, le sucre a considérablement diminué, puis momentanément disparu, grâce à l'injection de plus fortes doses d'insuline (jusqu'à 300 unités par jour), les bacilles ont disparu des crachats, l'état général est excellent.

D'autres cas, et en particulier un fait rapporté à la suite de notre communication, par M. Netter, permettent d'espérer que l'heureux résultat que nous avons constaté chez notre malade ne restera pas exceptionnel.

Le régime strictement végétarien (16).

Dans cette note, après avoir montré les caractères de ce régime, c'est-à-dire son assimilation et sa digestibilité moins parfaites que celles des régimes mixtes, sa faible toxicité, son pouvoir d'alcalinisation des humeurs, j'étudie :

1° Ses indications relatives : 1° dans les maladies de la nutrition, goutte, rhumatismes chroniques, état uricémique, 2° dans les maladies du foie, du rein.

2° Ses avantages dans les maladies de la peau, eczéma, furonculose, etc., et surtout dans l'entérocolite muco-membraneuse, la constipation spasmodique.

J'indique ses contre-indications chez les diabétiques et les tuberculeux confirmés.

Action antiparasitaire du carbonate de bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à protozoaires du tube digestif (24).

M. Lœper ayant établi le rôle anti-parasitaire du carbonate de bismuth à hautes doses vis-à-vis des oxyures, il y avait lieu de se demander si l'action du carbonate de bismuth se limitait à l'oxyurose, ou s'étendait au contraire à d'autres infestations à helmintes ou infections à protozoaires. Nous avons engagé des recherches dans ce sens, et après expérimentation sur le chien, le chat et la souris, puis sur 19 malades porteurs d'helminthes ou de protozoaires, nous avons été amené à conclure que les cestodes (tænia) ne sont pas influencés par le carbonate de bismuth et que certains nématodes, ascaris, oxyures et probablement ankylostomes, peuvent être détruits par cette médication en suivant les règles précises de traitement. Il nous a semblé probable que les vers pourvus de tube digestif (nématodes) étaient sensibles au carbonate de bismuth, tandis que les vers dépourvus de tube digestif ne l'étaient pas, et que le mode d'action du médicament devait être recherché dans cette direction.

Certains flagellés (giardia) intestinaux se sont révélés sensibles à l'action du carbonate de bismuth à doses massives.

Le sous-nitrate de bismuth à doses massives a exercé vis-à-vis des nématodes du chat, une action identique à celle du carbonate de bismuth.

Huit malades de mon service, infectés par giardia, ont été traités par le carbonate de bismuth à doses massives (50 à 60 gr. par jour) pendant vingt-cinq à soixante jours. Le traitement était coupé tous les quinze jours par une réactivation des parasites par le calomel (0 gr. 30.) ou la bile donnés *per os*. Les parasites disparurent chez tous les malades. Il y a lieu d'insister sur la nécessité d'examiner les selles tous les jours pendant huit à quinze jours consécutifs avant d'affirmer qu'un sujet est, n'est pas, ou n'est plus infecté; ceci en raison des périodes négatives d'émission des parasites dont la durée peut, chez giardia, atteindre sept jours, et exceptionnellement treize à quatorze jours (Faits rapportés par M. Deschiens. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. XVI, p. 737-740.)

Action du bicarbonate de soude sur l'élimination rénale provoquée (25, 26, 27).

La pathogénie des œdèmes provoqués par l'ingestion de fortes doses de bicarbonate de soude a donné lieu à des interprétations diverses : action suspensive sur

l'excrétion chlorurée (Widal, Lemierre et A. Wahl, Achard et Ribot), rétention du bicarbonate de soude dans les tissus (Blum, Marcel Labbé, G. Bith et M[lle] Fertik).

Nous avons pensé que, l'étude de l'élimination provoquée pourrait apporter quelques éclaircissements sur cette question en montrant si l'action suspensive du bicarbonate de soude s'exerçait sur d'autres substances que les chlorures. Nous avons étudié l'élimination du bleu de méthylène et de quelques substances plus diffusibles chez l'homme sain et chez des sujets atteints de lésions rénales, auxquels le bicarbonate de soude était administré à des doses moyennes (5 gr.), ou à fortes doses (20 gr. et au-dessus). Nos recherches ont été contrôlées par l'expérimentation chez l'animal. Elles ont été complétées par l'étude de la polyurie expérimentale.

Nous avons constaté que, chez les malades porteurs de lésions rénales, le bicarbonate de soude à hautes doses exerce une action perturbatrice importante sur l'élimination du bleu qui est retardée, prolongée, diminuée dans son intensité. Avec des doses moyennes les résultats, à l'intensité près, sont tout à fait comparables. Chez les sujets exempts de tare rénale, le bicarbonate de soude parait bien exercer aussi une action sur l'élimination du bleu, mais cette action est beaucoup moins importante et très variable dans sa modalité.

Par contre l'élimination du salicylate de soude et de l'iodure de potassium ne paraît pas être entravée du fait de l'absorption de sel alcalin.

Étude des effets thérapeutiques de la caféine, de la digitale et de la théobromine à l'aide de la cryoscopie (28).

Nous avons étudié les modifications des élimations rénales sous l'influence de la caféine, de la digitale et de la théobromine à l'aide d'une méthode, alors nouvelle, la cryoscopie. Cette méthode permet de connaître le nombre de molécules contenues dans l'unité de volume de l'urine (Δ) et, en multipliant ce nombre par le volume (V) de l'urine des vingt-quatre heures, le nombre total des molécules éliminées. NaCl représentant à peu près toute la matière non élaborée de l'urine, en retranchant de Δ le chiffre qui représente l'abaissement du point de congélation dû à la quantité de NaCl contenue dans l'urine, on obtient le nombre de molécules de matière élaborée contenue dans l'unité de volume δ. Ce nombre multiplié par V donne la quantité des molécules de matière élaborée en vingt-quatre heures.

Diurèse aqueuse indiquée par le volume des urines V, diurèse moléculaire totale Δ V, diurèse de la matière élaborée δV sont donc ainsi fournies par la méthode cryoscopique qui nous a paru présenter des avantages pour juger de l'activité de la fonction dépurative du rein.

Des critiques ont été adressées à l'application de la cryoscopie à l'examen des

urines. Nous avons pu les négliger, car la seule chose qui nous importait c'est que les données que nous adoptions eussent des valeurs comparatives. Nous nous sommes donc uniquement servi des deux formules $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ employées par MM. Claude et Balthazard, P étant le poids du corps du sujet.

Cette étude a porté d'abord sur des sujets normaux, puis sur des malades atteints les uns d'affections cardiaques, les autres d'affections rénales.

Pour éviter toute cause d'erreur, chaque sujet était pendant la durée des recherches soumis au même régime alimentaire et au même genre d'existence. Pendant deux ou trois jours au moins avant l'administration du médicament les urines ont été recueillies en totalité et examinées complètement aux différents points de vue qui nous intéressaient. Puis le médicament était administré et les urines étaient analysées jusqu'au deuxième ou troisième jour après la cessation du médicament. Il était facile de voir les variations survenues dans les éliminations urinaires avant, pendant ou après l'administration des médicaments.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Nous avons administré chez des sujets normaux et chez des malades 15 fois la caféine, 15 fois la digitale et 14 fois la théobromine. Tous ces médicaments ont été donnés par la bouche aux doses de 0 gr. 25 à 1 gramme pour la caféine, 0 gr. 15 à 0 gr. 25 pour la digitale et 1 gr. 50 à 2 grammes pour la théobromine. Nous avons choisi ces doses, car elles sont communément employées par les médecins, et nous avons pensé qu'elles nous permettraient de comparer dans une certaine mesure l'effet thérapeutique des trois médicaments.

Si avec de telles doses nous faisons des comparaisons, nous verrons que d'une façon générale, chez les sujets sains et les sujets malades, l'action de la caféine et de la théobromine, quand elle existe, est rapide et produit l'effet maximum le premier jour, mais l'action de la caféine est plus accentuée que celle de la théobromine. En général, pour ces deux médicaments, l'effet cesse dès qu'on les supprime, ou va en s'atténuant quand on les donne plusieurs jours de suite. L'action de la digitale n'apparaît que le lendemain ou le surlendemain, son effet est plus soutenu que celui des deux autres médicaments.

Des trois valeurs que nous avons étudiées, la plus facilement modifiable par les trois médicaments est la valeur $\frac{\Delta V}{P}$ la diurèse moléculaire totale et il est facile de voir que cela tient à l'élimination du chlorure de sodium; la diurèse aqueuse se produit aussi avec assez de facilité; mais, si l'on obtient souvent une élimination d'eau et de chlorure de sodium, la diurèse des molécules élaborées, c'est-à-dire l'effet utile, est plus difficilement provoqué. C'est cependant de cet effet qu'on devra s'enquérir, car s'il ne se produisait pas, il n'y aurait, dans un grand nombre de cas, que danger

à prolonger l'effet du médicament. Nous avons vu d'autre part que l'action de la caféine et de la théobromine s'épuisait vite et l'on peut dire en règle générale qu'il est peu utile de prolonger la prescription de ces deux médicaments. La caféine est, par contre, le médicament de choix quand on veut agir d'une façon rapide.

Beaucoup des conclusions auxquelles nous arrivons ont déjà été émises, mais plusieurs ont été contestées, et sans vouloir trancher les discussions, nous avons voulu uniquement donner les résultats que nous a fournis une méthode nouvelle, facile à employer et suffisamment précise.

Traitement des hémorroïdes turgescentes par les applications locales d'adrénaline (17).

Nous avons signalé les premiers, croyons-nous, l'utilisation des propriétés vaso-constrictives de l'adrénaline dans le traitement des hémorroïdes turgescentes. Depuis notre communication l'usage de l'adrénaline est entré dans la pratique courante du traitement des hémorroïdes.

Spondylite typhique guérie par la vaccinothérapie (19).

Il s'agit d'un malade convalescent de fièvre typhoïde qui présenta après l'évolution aiguë de la maladie des symptômes de spondylite. En un mois la vaccinothérapie provoqua la disparition de tous les phénomènes morbides.

Intoxication mercurielle mortelle d'origine thérapeutique (21).

La malade qui fait l'objet de cette communication avait reçu à huit jours d'intervalle quatre injections d'huile grise équivalant en totalité à 28 ou 30 centigrammes de mercure métallique. Elle a succombé après avoir présenté des accidents multiples : stomalite gangréneuse, troubles intestinaux, albuminurie. Nous signalons les caractères particuliers des lésions du côlon constatées à l'autopsie : sécrétion considérable de mucus, gonflement et desquamation des cellules des glandes en tube, formation d'une épaisse couche gélatineuse.

Un nouveau cas de tétanos guéri par le traitement intensif (18).

Le malade reçut 680 centimètres cubes de sérum soit en injections sous-cutanées, en lavement ou en injections intra-rachidiennes. Il absorba 170 grammes de chloral et 60 grammes de bromure de potassium.

VARIA

L'azoturie et l'azotémie basale chez l'homme adulte normal (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et Sarles). *Société de Biologie*, 12 juin 1926.

Nous avons étudié l'azoturie et l'azotémie basales chez l'homme. Les sujets étaient des adultes normaux ou atteints d'affections ne paraissant pas altérer les échanges nutritifs.

Le point le plus délicat à régler fut la question de l'alimentation. On ne peut pas en effet donner à l'homme une ration composée exclusivement de sucre et de graisse comme dans les recherches expérimentales. Il convenait d'y ajouter une faible quantité de matières protéiques. Autrement dit, au régime anazoté, nous sommes forcés de substituer, en physiologie humaine, le régime hypoazoté à base de beurre, de sucre, d'amidon, de crème, de pommes de terre et de carottes : les régimes ainsi établis comportent de 2 000 à 3 000 calories, et de 8 à 14 grammes de matières protéiques.

Dans de telles conditions, l'élimination quotidienne d'urée au sixième, au neuvième jour atteint un niveau à peu près constant, traduisant une destruction de matières protéiques notablement supérieure à l'absorption de ces matières protéiques. A cause de cette alimentation hypoazotée et non plus anazotée comme chez l'animal, nous sommes forcés de modifier chez l'homme la définition de l'azoturie et de l'azotémie basales, utilisée en médecine expérimentale.

L'azoturie basale, chez l'homme, est « l'élimination d'urée par mètre carré de surface et par jour au cours d'un régime suffisamment riche en calories, mais comprenant moins de 14 grammes de matières protéiques par jour ». L'azotémie basale est l'azotémie dans ces mêmes conditions alimentaires. Nous verrons qu'à l'encontre de ce qu'on pourrait croire, l'azoturie et l'azotémie basales sont assez peu différentes que l'on ingère 8 grammes ou 14 grammes de matières protéiques par jour; car l'organisme détruit et élimine, non seulement ce qu'on lui fournit, mais ce dont il a besoin, c'est-à-dire les matériaux qui sont nécessaires pour maintenir son activité vitale. C'est ce qui a permis d'élargir un peu le régime.

De nos expériences il résulte qu'en moyenne, l'azoturie basale est représentée

par le chiffre de 2 gr. 58 (alors que chez le Chien elle est de 7 gr. 65 et chez le Lapin de 4 gr. 91.

De même l'azotémie basale est de 14 centigrammes au lieu de 31 centigrammes.

L'azoturie basale est à peine moins forte chez ceux qui ingèrent de 8 à 10 grammes de matières protéiques que chez ceux qui prennent de 11 à 14 grammes (2 gr. 39 contre 2 gr. 81). Elle est un peu plus faible chez les femmes que chez les hommes (2 gr. 41 contre 2 gr. 91); chez ceux qui ont plus de quarante-cinq ans que chez les autres (2 gr. 39 contre 2 gr. 74). Elle est identique chez ceux qui travaillent et chez ceux qui restent au lit : 2 gr. 66 contre 2 gr. 54.

Comme sur les chiens et les lapins, les variations individuelles de l'azotémie basale de l'homme peuvent être considérables et varier du simple au double suivant les sujets.

L'azotémie basale chez un sujet normal est inférieure à 0 gr. 20.

Étude de l'acidité ionique urinaire chez l'homme normal. Acidité urinaire à jeun (en collaboration avec M. M. de Fossey). *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 12 mai 1924.

Éude de l'acidité urinaire chez l'homme normal. Influence de l'alimentation (en collaboration avec MM. de Fossey). *Compte-rendu de l'Académie des Sciences*, 10 juin 1924.

L'acidité urinaire chez l'homme normal, mesurée par la concentration en hydrogène-ion, varie surtout par l'influence des apports alimentaires au moment des repas.

La phase de sécrétion gastrique s'accompagne régulièrement d'un abaissement de l'acidité urinaire. Cette vague alcaline est constante chez tous les individus et particulièrement marquée avec un régime mixte. A cette vague alcaline succède une vague acide dont l'allure et la durée sont variables selon les sujets et chez le même sujet.

Étude des variations de la tolérance au bicarbonate de soude, selon l'âge du sujet et dans les troubles colitiques (en collaboration avec MM. de Fossey). *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 17 avril 1928; *Bulletin général de Thérapeutique*, août 1928, t. 174, n° 4.

La dose moyenne approximative de bicarbonate de soude pour abaisser suffisamment l'acidité urinaire d'une quantité égale ou supérieure à six fois sa valeur initiale (dose seuil de Desgrez et Bierry) est pour l'adulte de 0 gr. 050 par kilogramme de poids corporel, tandis qu'elle est de 0 gr. 025 chez le vieillard.

Chez tous les malades, présentant un syndrome de réaction colique accompagné d'asthénie matinale avec lassitude à l'effort, la tolérance au bicarbonate de soude est très diminuée.

Reproduction expérimentale par la cuti ou l'intradermo-réaction des phénomènes anaphylactiques (en collaboration avec MM. Charles Richet fils et Renard). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 25 juillet 1921.

Dans cette communication nous attirons l'attention sur les phénomènes à distance observés à la suite de la cuti ou de l'intradermo-réaction faites avec la substance alimentaire à laquelle les sujets étaient sensibilisés. Ces accidents reproduisent les troubles dont souffre le malade : diarrhée, œdème de Quincke, urticaire, asthme. Ils peuvent être immédiats mais sont plus souvent tardifs; il coexistent ou non avec la réaction locale; ils ne sont pas constants.

Purpura attribué à l'intoxication par la benzine (en collaboration avec M. Claude). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 mars 1897.

Il y a une trentaine d'années l'intoxication par la benzine et ses dérivés était encore fort peu connue. Dans le cas que nous avons observé, il s'agissait d'un teinturier exposé journellement aux inhalations des vapeurs de benzine qui succomba vraisemblablement à des hémorragies protubérantielles et bulbaires après avoir présenté des taches purpuriques, des hémorragies gingivales et nasales, une pleurésie hémorragique. Nous avons cru pouvoir invoquer une intoxication professionnelle par la benzine, en l'absence de tout autre élément étiologique.

Les expériences qu'à cette occasion nous avons faites sur les animaux ont confirmé les recherches de Benech, Starkow, Santesson établissant la toxicité de la benzine. Nous avons provoqué des hémorragies du cœur, des poumons en injectant à des lapins sous la peau un dixième de centimètre cube de benzine.

Des phénomènes physiologiques et cliniques dans un cas de maladie bleue (en collaboration avec M. Charrin). *Archives de Physiologie*, nº 1, janvier 1891.

Le fait que nous avons pu observer est remarquable par l'association d'une anomalie double, à la fois cardiaque et artérielle. Outre la communication interventriculaire, il y avait absence complète d'artère pulmonaire, sans persistance du trou de Botal, sans vestige aucun du canal artériel. Quatre artères bronchiques, plus volumineuses qu'à l'état normal, étaient les seuls vaisseaux se rendant aux poumons.

L'absence complète d'artère pulmonaire coexistant avec la dilatation des artères

bronchiques paraît tout à fait exceptionnelle; l'irrigation du parenchyme pulmonaire se faisait par ces artères bronchiques, doublées de nombre et très augmentées de volume. Les anomalies de ce genre n'ont généralement pas été compatibles avec une longue survie. Notre malade n'est mort qu'à dix-neuf ans; il était, il est vrai, incapable de tout effort, et la cyanose apparaissait dès qu'il marchait quelques instants, même lentement.

L'intérêt qui se dégage de cette observation vise à la fois l'embryogénie, la pathologie comparée, la physiologie pathologique.

Rétrécissement sous-aortique. *Société anatomique*, 18 novembre 1886.

Pachyvaginalite chronique. Sarcome du cordon spermatique. *Société Anatomique*, 11 mai 1887.

Tumeur du corps pituitaire. *Société anatomique*, décembre 1888.

Gangrène de la rate. Abcès périnéphrétique. Perforation du diaphragme. Gangrène pulmonaire. *Société Anatomique*, 9 mai 1890.

Un cas d'anévrisme artério-veineux. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 11 mai 1900.

Observation de myopathie progressive primitive, type facio-scapulo-huméral de Landouzy-Dejerine (en collaboration avec M. P. Bezançon). *Revue de Médecine*, 1889.

Tumeur cérébrale avec réaction méningée clinique et cytologique (en collaboration avec M. Aine). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 21 décembre 1911.

Le professeur Bouchard (en collaboration avec M. Le Gendre). *Revue de la Tuberculose*, 1915.

Orientation actuelle de la pathologie digestive. *Journal de Médecine de Paris*, 4 mars 1922.

THÈSES FAITES SOUS MON INSPIRATION

Les fausses gastriques d'origine utéro-ovarienne et menstruelle.
H. G. Graziani, 1908.

Diagnostic du cancer de l'estomac et radioscopie.
M. G. Ardiller, 1911.

A propos d'un cas de fièvre typhoïde chez une tabétique (maladies infectieuses et tabès).
M. P. Pouget, 1912.

Des dyspepsies cholélithiasiques.
M[lle] Y. Cassel, 1919.

Fréquence de la tuberculose chez les inanitiés.
M. P.-L. Seguin, 1921.

Contribution à l'étude des crises intestinales chez les tabétiques.
M. E. Boulay, 1922.

Complications hépatiques et rénales au cours de l'ulcère gastrique.
M. A. Galpérine, 1923.

Sur un cas de distomatose humaine à fasciola hepatica.
M. J. Chevalier, 1924.

Des périgastrites antérieures suppurées dans le cancer de l'estomac.
M. J.-E. Decressac, 1924.

L'ulcus juxta-cardiaque de l'estomac.
M. G. Dumoulin, 1924.

L'analyse fractionnée du contenu gastrique au moyen des tubes de petit calibre. Technique. Résultats cliniques.
M[lle] M. Parmentier, 1924.

De la physio-pathologie du muscle gastrique, de la gastrotonométrie et du traitement de certaines dyspepsies à type atonique.
M. A. Richard, 1924.

Contribution à l'étude du cancer gastrique sous-cardiaque.
M. L. Mamoul, 1926.

A propos d'un cas de syphilis gastrique à forme linitique avec évolution régressive.
M. A. Mousseau, 1926.

Stases duodénales chroniques par viscéroptoses.
M. J. Amaraggi, 1927.

Pronostic actuel du Diabète compliqué de tuberculose.
M. A. Guerlot, 1929.

PUBLICATIONS DIDACTIQUES

Traité de Pathologie générale, sous la direction de Ch. Bouchard, 1895. Les Agents physiques. Les Agents chimiques. Les caustiques. — Les altérations anatomiques non inflammatoires : Foyers hémorragiques. Infarctus. Concrétions. — De l'involution sénile. — Les rayons de Rontgen et leurs applications médicales.

Traité de Radiologie médicale, sous la direction de Ch. Bouchard, 1904. Poumons. Plèvres.

Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique, sous la direction de Gilbert et Thoinot, 1910. Emphysème. Asthme. Atélectasie.

Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique, sous la direction de Gilbert et Carnot, 1926. Emphysème. Asthme. Atélectasie (en collaboration avec A. Jacquelin).

Nouveau traité de Médecine, sous la direction de Roger, Widal et Teissier. Pathologie de l'estomac (en collaboration avec M. Agasse-Lafont). Première et deuxième édition.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

PATHOLOGIE DIGESTIVE

DEUXIÈME PARTIE

INFECTIONS — NUTRITION — ALBUMINURIE

TROISIÈME PARTIE

THÉRAPEUTIQUE

VARIA

COULOMMIERS
IMPRIMERIE
PAUL BRODARD
12145-3-29.